Dr. Sirajuddin Sultani

فارمکولوژی سریری

و

تداوی دوایی

Siraj

چاپ هفدهم

۱۴۰۱ هجری شمسی

فارمکولوژی سریری

و

تداوی دوایی

چاپ هفدهم

MedicineCurriculum.t.me

۱۴۰۱ هجری شمسی

مشخصات کتاب :

- نام کتاب : فارمکولوژی سریری و تداوی دوایی
- مؤلف : پوهاند دکتور احمد فرید دانش استاد فارمکولوژی پوهنتون طبی کابل
- همکاران : پوهاند دکتور محمد رفیع رحمانی، پوهنیار دکتور سید ابوالحسن فؤاد ، پوهنمل دکتور محمد برین بهین و پوهنیار داکتر محمد آصف عتیق استادان دیپارتمنت فارمکولوژی پوهنتون طبی کابل
- نوبت چاپ : هفدهم
- ناشر : مطبعه احمد ، کابل ، افغانستان . تلفونها: ۰۲۲۲۰۱۰۷۹ و ۰۷۵۲۰۲۳۱۳۶
- تاریخ چاپ : بهار ۱۴۰۱ هجری شمسی
- تجدید چاپ : مربوط به اجازه تحریری مؤلف می باشد

یادداشت :

با وصف سعی و دقت کافی در تصحیح و مقابله مجدد متن با مراجع مربوطه احتمال ظهور اشتباهات موجود است . در صورت تردید به سایر مآخذ مراجعه شود.

استفاده از فارمکولوژی در طبابت مستلزم دانش کلینیکی است . لذا بدون داشتن معلومات کافی از امراض و سایر ساحات خاص طب ، صرفاً استفاده از فارمکولوژی جهت تداوی امراض ، زیان آور خواهد بود. این کتاب صرفاً برای دکتوران و محصلین طب می باشد.

MedicineCurriculum.t.me

بسم الله الرحمن الرحیم

"مَنْ تَطَبَّبَ و لا يُعْلَمُ مِنْهُ طِبٌّ فهوَ ضَامِنٌ"

حدیث حسن أخرجه أبوداود

" هر کسی که ادعای طبابت نماید در حالیکه طبیب نباشد و علم طب نداند، ضامن است. "

مفهوم حدیث شریف به روایت أبوداود

فهرست

بسم الله الرحمن الرحیم

الحمد لله رب العالمین والصلاة و السلام علی رسول الله و علی آله و صحبه اجمعین، أما بعد، اینک به لطف ربّ العالمین، کتاب فارمکولوژی سریری و تداوی دوایی بار دیگر به نشر سپرده می شود.

علم سه مصدر دارد یعنی وحی الهی، عقل و حواس (که تجربه شامل آن است). یگانه مصدری همیشه یقینی و ثابت، وحی الهی است که توسط قرآن کریم و یا توسط احادیث متواتر و صحیح به ما رسیده است، اما حواس و عقل انسانها که علوم تجربی با استفاده از این دو حاصل می شود همیشه یقینی و ثابت نبوده و عاری از خطاء نمی باشد. لذا علومی که به اساس تجربه حاصل می شود با گذشت زمان تغییر پذیر بوده و معلومات جدیدی به شکل مستمر مکشوف می گردد. به همین سبب است که کتب و مأخذ طبی معاصر با مرور زمان تجدید نظر شده و مطابق آخرین پیشرفت های علوم طبی عیار می گردند.

استفاده از دوا جهت تداوی مرض، مستلزم دانش کافی در مورد تأثیرات دوا است، لذا دانستن علم مذکور جزء مکلفیت طبیب می باشد. ولی مکلفیت مهمتر وی این است تا مریضان را به ذکر الله سبحانه و تعالی؛ طلب شفا صرف از الله تعالی، نه از غیر الله؛ صبر در مقابل درد و رنج؛ و توقع اجر و ثواب بر آن ترغیب نماید. ایمان به مقدرات و توکل به معنی ترک اسبابِ مشروع نمی باشد، بلکه همان طوری که در احادیث صحیح آمده، دعاء، تدابیر وقایوی و دوا از تقدیر الهی است. الله تعالی، هم مرض و هم دوای مرض را خلق نموده است، و دوا از جمله مخلوقات الله سبحانه و تعالی است که بدون اراده وی تأثیر گذار نمی باشد.

در مؤلَّفه حاضر ، معلومات دوایی از مآخذ معتبر و جدید بین المللی جمع آوری و گنجانیده شد تا باشد که منحیث کتاب ممد درسی و یا یک مأخذ مورد استفاده محصلین طب و دکتوران قرار گیرد. استعمال نادرست دواها، عوض مفاد سبب ضرر خواهد شد، لذا طبیب باید در انتخاب دوا، تحریر نسخه و تداوی مریض با استفاده از دانش کلینیکی و فارمکولوژیک خود ، محتاط باشد.

در این کتاب، تشریحات مفصلتری در مورد ادویه مستعمله درامراض شایع ارائه شده و از دواهای که غرض تداوی امراض که در این جا معمول نیست، صرف نظر گردیده است. به منظور ارائه معلومات غیر جانبدارانه، حتی الامکان در سراسر کتاب نامهای غیر تجارتی بین المللی ادویه یعنی نام های جنریک ادویه تحریر شده است.

این کتاب حاوی همه ادویه موجود در بازار افغانستان نمی باشد ولی تقریباً همه صنف های دوایی را احتوا می نماید. از هر صنف دوایی به یک یا چند دوای معدود اکتفا شده است .

در این کتاب نام دوا ها و یا هم نام بعضی امراض به رسم الخط عربی و فارسی اکثراً به شکل تلفظ معمول آن (لاتینی،

فرانسوی ، انگلیسی و یاهم با کمی تغییر) تحریر شده است، مثلاً ملاریا، پنومونی، برانشیت، استما، بیوشیمی و سترویید؛ که تلفظ انگلیسی آن بالترتیب ملیریا، نومونیا، برانکایتس، اثمه، بایوکیمیستری و سترایید است .

موضوعاتی را که باید محصل طب فرا گیرد به خط عادی تحریر شده که با ۸۰ ساعت درسی یعنی پنج کریدت دروس نظری ظرف یک و نیم سال مطابقت دارد. قسمت های از متن به خصوص مواردی در عوارض جانبی، مقدار ها و احتیاطات که جنبه اختصاصی داشت به خط مایل وکوچکتر نشانی شد، تا محصلین وقت شان را به حفظ موضوعات اختصاصی صرف نه نمایند، بلکه توجه بیشتر را در مورد شناخت نام و صنف های دوایی، میکانیزم تأثیر، موارد استعمال، مضاد استطباب و عوارض جانبی مهم؛ مبذول نمایند. البته درج معلومات اختصاصی در کتاب نیز اجتناب ناپذیر بود، زیرا اطباء در امور روزمره خویش به آن ضرورت دارند لذا موضوعات مذکور به خط مایل وکوچک نشانی شده که بیشتر جنبه تخصصی دارد و در امور روزانه دکتوران مفید خواهد بود.

امیدوارم کتاب هذا بتواند مورد استفاده خوبتر و بهتر قرار گیرد. از دکتوران، همکاران و محصلین خواهشمندم که از ارسال نظرات شان در مورد این کتاب اغماض نه نمایند تا از نظرات شان در آینده استفاده شود. در خاتمه از همکاری همه اعضای دیپارتمنت فارمکولوژی و همه آنانی که در این راستا کمک نموده اند ابراز تشکر می نمایم. همچنان از توجه مسؤولین مطبعه صناعتی احمد در کیفیت خوبِ چاپِ کتاب با هزینه مالی کمتر ، تشکر می نمایم .

قابل یاد آوری می دانم که چاپ حاضر یعنی هفدهم تفاوت بسیار اندکی نسبت به چاپ قبلی دارد که بیشتر حاوی اصلاحاتی در بخش نگارش آن است.

پوهاند دکتور احمد فرید دانش

کابل ، ۱۴۰۱/۲/۱ هجری شمسی

اندکس الفبایی

فصل اول

عمومیات

محتویات فصل

تعریفات
اهمیت فارمکولوژی سریری در طبابت
فارمکوکینتیک (Pharmacokinetics)
طرق تطبیق ادویه
جذب
توزیع دوا و اتصال دوا با پروتین های پلاسما
میتابولیزم ادویه و اطراح ادویه
دوز دوا
فارمکودینامیک و میکانیزم تأثیر ادویه
اندکس تراپیوتیک
عوامل مؤثر بر تأثیرات فارمکولوژیک
تأثیرات ناگوار دوایی
تأثیرات متقابل دوایی

تعریفات

فارمکولوژی: عبارت از مطالعه تأثیر مواد بالای عضویت زنده است. به عبارت دیگر دانستن چگونگی تاثیر متقابل دوا و عضویت انسان چه به سطح مولیکول و حجره و چه به سطح اعضاء و سیستم ها که منجر به تاثیرات تداوی می شود، فارمکولوژی نامیده می شود. فارمکولوژی طبی مطالعه موادی است که غرض تشخیص، تداوی ووقایه امراض استعمال می شود. فارمکولوژی از یک جانب با بیوشیمی، فزیولوژی، پتولوژی و کیمیای عضوی و از جانب دیگر با شعب مختلف کلینیک در ارتباط است.

دوا: دوا عبارت از ماده ای است که غرض تغیر در یک سیستم فزیولوژیک و یاتغییر در یک حالت پتولوژیک و یاهم غرض معاینه آنها طوریکه به نفع تطبیق شونده باشد، استعمال می شود.

فارمکودینامیک(Pharmacodynamics): فارمکودینامیک شعبه از فارمکولوژی است که میکانیزم تاثیر دوا را در مجاورت حجره های انسانی مطالعه می نماید. به عبارهء دیگر فارمکودینامیک تاثیرات اساسی ادویه را درسطوح فزیولوژیک و بیوشیمیک

شرح می دهد، بطور مثال فارمکودینامیک واضح می سازد که یک دوای ضد درد چگونه وبه چه ترتیب درد را از میان می برد و یا یک دوای ضد فرط فشار خون چگونه فشار بلند شریانی را پایین می آورد. فارمکودینامیک نشان می دهد که دوا با عضویت چه می کند.

فارمکوکینیتیک (Pharmacokinetics): این اصطلاح از دو کلمه یونانی Pharmakon (دوا) و kinesis به معنی مربوط به حرکت ریشه گرفته است. فارمکوکینیتیک سیر و حرکت دوا و غلظت آنرا در مایعات و انساج بدن در ارتباط بازمان، از هنگام دخول در عضویت الی خروج آن مورد مطالعه قرار می دهد. فارمکوکینیتیک از جذب دوا، توزیع دوا در حصص مختلف عضویت، استقلاب یا میتابولیزم دوا و اطراح دوا بحث می نماید. فارمکوکینیتیک نشان می دهد که عضویت با دوا چه می کند.

توکسیکولوژی: مطالعه تاثیرات مواد زهری و آنتی دوت انهاست.

فارمسی: شعبه از علم طب است که با تهیه، توزیع و استعمال دوا سروکار دارد.

عوارض جانبی: عبارت از تاثیرات غیرمنتظره دوا است که به دوز عادی بوقوع می پیوندد و مربوط به تأثیرات فارمکولوژیک دوا می باشد. بعضی دواها در پهلوی تاثیرات مثبت و مطلوب، ممکن در سایر حصص عضویت تاثیرات ناگوار تولید نمایند. از این جاست که دوا باید زمانی تطبیق شود که مفاد آن نسبت به اضرار آن بیشتر باشد.

مضاد استطباب: حالت است که در آن بهتر است دوا تطبیق نشود. مثلاً اسپرین در مریضان مصاب قرحات پیتیک مضاد استطباب است. یعنی هرگاه اسپرین در این مریضان تطبیق شود ممکن سبب خونریزی و یا هم وخیم شدن قرحه معده و یا اثناعشر شود. ولی باید به خاطر باشد که بعضاً مضاد استطباب مفهوم نسبی دارد. مثلاً تطبیق تتراسکلین در اطفال مضاد استطباب است چون رنگه شدن دندان ها را سبب می شود، ولی هرگاه طفل مصاب انتانی شودکه صرفاً تتراسکلین بالای آن مؤثر باشد، لازم است تا دوای مذکور تطبیق شود زیرا رنگه شدن دندان در مقابل صحت وی ارزش ندارد.

تاثیرات متقابل دوایی: هرگاه دو دوا و یا بیشتر از دو دوا در یک موقع نزد یک مریض تطبیق شود، دوای اولی با دوای دومی و همچنان سایر دواها بالای همدیگر اثر نموده تاثیرات یکدیگر را تغییر می دهند که همین تأثیرات را تأثیرات متقابل دوایی میگویند و یک موضوع با ارزش کلینیکی است. بهتر همان است تا کمترین تعداد ادویه تجویز شود. تقریباً در اکثریت امراض یک یا دو دوا کافی است.

ادویه اساسی: عبارت از دواهای اند که نیازمندی های صحی اکثریت جامعه را مرفوع نموده و در اوقات مختلف به مقادیر کافی با اشکال دوایی مناسب و با قیمت مناسب در دسترس باشند.

استعمال معقول دوا: استعمال معقول دوا بیانگر آن است که مریضان دوا را مطابق به نیازمندی کلینیکی شان اخذ نموده، دوز دوا متناسب به ضروریات بالخاصه شان باشد، مدت تداوی زمان کافی را احتوا نماید و قیمت دوا برای مریضان و جامعه تاحد ممکن ارزان باشد.

اهمیت فارمکولوژی سریری در طبابت

تداوی موفقانه مرض قسماً مربوط به قابلیت طبیب در انتخاب دوای مناسب می باشد. نتایج مطلوب تداوی زمانی امکان پذیر است که خواص فارمکولوژیک دوا بتواند پروسه مرضی را بر طرف نموده و یا تقلیل دهد. انتخاب دوای مناسب را برای یک

مرض مشخص، اساس فارمکولوژیک تداوی می نامند که از مطالعه فارمکولوژی حاصل می شود. همان طوری که در فوق ذکر شد فارمکولوژی صرفاً به دانستن موارد استعمال ادویه خلاصه نمی شود. به عبارهء دیگر برای طبیب، تنها آگاهی از موارد استعمال دوا کافی نیست. در پهلوی موارد استعمال لازم است طبیب از طرز تاثیر، عوارض جانبی، مضاد استطباب (حالاتی که تطبیق دوا جواز ندارد)، رژیم مقداری و سایر معلومات آگاهی کامل اخذ نماید. در غیر آن یعنی صرفاً تطبیق دوا بدون دانستن تأثیرات آن، نه تنها سبب تداوی نخواهد شد بلکه اضرار اضافی را متوجه مریضان خواهد نمود.

امروز مسأله استعمال معقول ادویه در جهان توجه کشورهای مختلف را جلب نموده وتلاشهای زیادی بین المللی در این زمینه مبذول می شود. هرگاه دوای بدون دانستن تأثیرات و بدون درنظرداشت تطابق آن با حالت خاص مریضان تطبیق شود، به زهر تبدیل خواهد گردید.

هر دوای که در مارکیت عرضه می شود اقلاسه نوع نام دارد:

۱- نام کیمیاوی: که ساختمان کیمیاوی دوا را به کیمیادان ها شرح می دهد و چندان مورد علاقه دکتوران قرار ندارد.

۲- نام غیر تجارتی که بعضاً بنام جنریک نیز یاد می شود.

۳- نام تجارتی یا اختصاصی که توسط کمپنی های مولد ارائه می شود.

در این کتاب از نام های غیر تجارتی یاغیر اختصاصی یا جنریک استفاده به عمل آمده است.

فارمکو کینتیک (Pharmacokinetics)

فارمکو کینتیک سیر و حرکت دوا را در ارتباط با زمان، از هنگامی که دوا داخل وجود انسان می شود الی زمان خروج آن مورد مطالعه قرار می دهد. به عباره دیگر فارمکو کینتیک از جذب دوا، توزیع دوا در حصص مختلف عضویت، استقلاب یا میتابولیزم دوا و اطراح دوا بحث می نماید.

طبیب در پهلوی انتخاب دوای مناسب برای تداوی یک مرض باید مقدار دوا، طریق تطبیق و دفعات تطبیق دوا را نیز انتخاب نماید تا اینکه غلظت مناسب دوا در ساحه تأثیر تولید شود. هرگاه غلظت دوا در ساحه تأثیر ناکافی باشد، دوا بی تأثیر خواهد بود. برای این که غلظت کافی دوا در ساحه تأثیر آن حاصل شود لازم است تا معلومات درمورد جذب، توزیع واستقلاب حاصل شود. به یک مفهوم کلی دانستن خواص فارمکو کینیتیک دوا سبب ارتقای مؤثریت و مصونیت تداوی دوایی خواهد شد.

ارزش فارمکو کنیتیک

دانستن و تطبیق محتاطانه اساسات فارمکوکینیتیک اطبا را در تولید و نگهداشت غلظت تداوی و غیر سمی کمک نموده می تواند، خصوصاً زمینه انتخاب منطقی مقدار دوا، دفعات تطبیق وطریق تطبیق را مهیا می نماید. مشخصات بالخاصه مریض وحالات مرضی وی در بسیاری حالات، خواص فارمکوکینیتیک دوا را متغییر می سازد. هرگاه مقدار یا دفعات تطبیق دوا طوری عیار شود تا این تغییرات فارمکوکینیتیک را اعاده نماید، ممکن از مشکلات شدید عدم مؤثریت ویا سمیت اجتناب شود. به یک مفهوم کلی ووسیع دانستن فارمکو کینیتیک، مؤثریت و مصونیت تداوی دوایی را ارتقا می دهد.

۱- طرق تطبیق ادویه

طرق اساسی تطبیق ادویه معمولاً به دو گروپ بزرگ یعنی معایی یا Enteral و غیر معایی یا Parenteral تصنیف شده اند. طریق آنترال یا معایی شامل طرق تطبیق دواهایست که از طریق انبوب جهاز هضمی جذب می شود. طریق تطبیق پرآنترال شامل طرق است که از خارج انبوب جهاز هضمی یعنی از سایر طرق تطبیق می شود. به صورت مشخص طرق تطبیق دوا قرار ذیل اند

طریق آنترال (Enteral)

طریق فمی یا خوراکی (Oral): معمولترین طریق تطبیق دوا است و برتری آن در این است که به آسانی توسط مریض تطبیق شده می تواند. دوا متعاقب بلع از طریق معده و یا امعاء داخل دوران باب شده و بعداً در دوران عمومی داخل می شود، ولی جذب دوا به آهستگی صورت می گیرد، خصوصاً در شرایط عاجل این طریق مفید نمی باشد.از طرف دیگر بعضی از ادویه ممکن تحت اثر اسید معده ویا توسط تاثیرات متقابل مواد غذایی کمتر جذب شوند و یا خواص آنها تغییر نماید. همچنان دواهای که از این طریق تطبیق می شوند، متعاقب جذب در کبد رفته که ممکن بعضی از دواها تحت تأثیر انزایم های کبدی قرار گیرند. به همین ترتیب دواهای که بیشتر در اولین مواجه شدن شان در کبد تخریب می شوند، از طریق دهن تطبیق نمی شوند. دوا های که به شکل مایع یا محلول اند غرض جذ ب به انحلالیت بیشتر ضرورت ندارند ولی سایر مستحضرات معمولی جامد (تا بلیت، کپسو ل ....) در ابتداء باید در محیط اسیدی معده به شکل محلول در آیند. همچنان حرکات فزیولوژیک معده جهت تخلیه محتوی اش به طرف اثناعشر، جایی که اکثریت مواد کیمیاوی اجنبی جذب می شود، آغاز می یابد. به استثنای دوا های که دارای وزن مولیکولی غیر عادی بسیار کوچک اند سایر دوا ها باید ما نعه غشایی سترکنندۀ لیومن قسمت قریبه امعأی رقیقه را عبور نمایند تا به سیستم باب راه یابند. مولیکول های موجود در دوران باب، صرفاً بعد از عبور از اوعیه کبدی می تواند داخل جریان وریدی سیستمیک شوند. درووقایع عادی وغیر عاجل ودر حالات که دوا به اشکال قابل تطبیق فمی موجود باشد بهترین ومصونترین طرق تطبیق دوا همانا طریقه تطبیق فمی است. به خاطر باشد که بعضی دواها مانند جنتامایسین از طریق امعاء جذب نمی شوند. تطبیق دوا متعاقب غذا، سرعت جذب و نظم جذب دوا را متأثر می نماید. بعضی دواها ممکن مدت زیادی را در مری بمانند و سبب تأخیر تأثیرات و یا حتی تثقبات شود، مثل بعضی مستحضرات پوتاسیم کلوراید یا دوکسیسیکلین. لازم است مریضان ادویه فمی را درحالت نشسته و یا ایستاده اخذ نمایند و متعاقب بلع دوا یک گیلاس آب بنوشد و یا اقلاً سه مرتبه به پری دهن آب بنوشد. این موضوع بسیار مهم بوده ولی توسط بعضی مریضان و یا دکتوران نادیده گرفته می شود.

بیواویلابیلیتی (Bioavailability) دوای که از طریق فمی تطبیق شده است نشان می دهد که دوا به کدام سرعت و به چه مقدار، بعد از تطبیق فمی داخل دوران سیستیمک می شود. به عباره دیگر بیواویلابیلیتی عبارت از نسبت مقدار ماده مؤثره جذب شده در دوران سیستیمیک بر مقدار مادۀ مؤثرۀ تطبیق شده می باشد که معمولاً به فیصدی نشان داده می شود. بیواویلابیلیتی هیچ دوای که از طریق فمی تطبیق می گردد به صد فیصد نمی رسد زیرا یک مقدار آن جذب نمی شود و یک مقدار هم در جدار امعاء و یا در کبد به استقلاب می رسد. با در نظرداشت این عوامل ستاندرد های معین (قیمت های معین) برای بیواویلابیلیتی هر یک از دوا های انفرادی موجود است.

مساوی بودن قیمت بیواویلابیلیتی عین مستحضر دو دوا را درعین شرایط Bioequivalence می نامند. آزمایش مساوی بودن

قیمت بیواویلابیلیتی یک مستحضر خاص یک دوای مشخص با قیمت معیاری یا ستاندارد همان مستحضر همان دوا را بنام آزمایش Bioequivalence یاد می نمایند. موضوع Bioequivalence مسأله بسیار عمده است، خصوصاً در جاهای که ادویه دارای کیفیت پایینتر از کیفیت معیاری در بازار دوایی عرضه می شوند. یکی از عللی که بعضاً علی الرغم تشخیص درست و انتخاب تداوی دوایی مناسب و اخذ درست دوا توسط مریض، دوا جواب نمی دهد، ممکن تفاوت در بیواویلابیلیتی دوا ها باشد. چنین دواها ممکن حاوی مقدار کافی ماده مؤثره بوده و آزمایش کنترول کیفی یا کوالیتی کنترول را نیز گذشتانده باشند ولی از آنجاییکه مشکل در پارچه شدن اجزا و جذب آن ها است مقدار معین و ستاندرد که باید جذب شود، جذب نمی شود و بالاخره سبب تولید غلظت ناکافی دوا در ساحه تأثیر آن شده که منجر به ناکامی تداوی می شود.

طریق تحت اللسانی (Sublingual): در مواقعی که تأثیر فوری دوا مدنظر باشد و یا اینکه تطبیق فمی دوا سبب تجزیه دوا در کبد شود، از این طریق استفاده می شود. طوریکه دوادرتحت زبان جا داده شده واز طریق اورده تحت اللسانی جذب می شود، مزیت آن در این است که دوا قبل از اینکه داخل دوران عمومی خون شود در کبد نمی رود. مثلاً نایترو گلیسیرین که جهت تداوی خناق صدری تجویز می شود، هرگاه بلعیده شود و از طریق معده جذب شود، ابتداء داخل کبد شده ونود فیصد آن تخریب می شود. از همین سبب دوای مذکور از طریق تحت زبان تجویز می شود.

طریق معایی مستقیم یا Rectal: بعضاً دوا را می توان از این طریق تجویز نمود. دوا از طریق ورید باسوری یا هیموروئیدال داخل دوران سیستیمیک می شود. خصوصاً در حالاتی که مریضان نتوانند از طریق فمی دوا اخذ نماید؛ مانند حالات دلبدی و استفراغات و یا هرگاه دوا دارای تأثیر مخرش بالای معده باشد از این طریق استفاده می شود. تطبیقات رکتال می تواند غرض حصول تأثیرات سیستمیک و یا غرض حصول تأثیرات موضعی بالای رکتم تجویز شود. ولی اکثراً کمتر مورد قبول مریضان قرار می گیرد.

ب: طرق زرقی یا Parenteral

زرق ادویه یکی از راه های تطبیق دوایی است که خود به اشکال مختلفه تقسیم شده اند. در بعضی اوقات طریق زرقی راه معقول به شمار می رود. ولی به هر اندازه ای که زرقیات به پیمانه بیشتر و به شکل غیر ضروری تطبیق شوند به همان اندازه سبب ازدیاد خطرات خواهد گردید. به اساس تخمین سازمان صحی جهان در حدود ۹۰ فیصد زرقیات درحالاتی استعمال شده که بدیل های مصونتر آن موجود بوده است. تخمین شده که در بعضی کشورها به صورت اوسط سالانه برای هر نفر تقریباً ۳,۴ زرق تطبیق گردیده است. قرار تخمین ها، ممکن میلیونها انسان در سطح جهان از سبب استعمال نامناسب زرقیات به هپاتیت B و C و هزاران نفربه اچ آی وی مصاب شده باشند. تأثیرات ناگوار موضعی زرق عضلی، درد و ناراحتی نسبی موضعی است علاوتاً سبب حوادث بیوشیمیک ناشی از صدمه عضلی نیز می شود که با ازدیاد سویه کریاتین فوسفوکیناز توأم می باشد ودر تشخیص سایر امراضی که با افزایش سویه فسفوکیناز در ارتباط است مانند احتشای میوکارد، باعث مغالطه می شود.

عوامل مساعد کنندهٔ تجویز زرقیات عبارت اند از: درخواست زرقیات توسط مریضان، تجویز زرقیات به منظور کسب رضایت مریضان، به منظور کسب منفعت مالی، پنداشت این که با تجویز زرقیات تداوی بهتر عرضه می شود، عدم اطمینان از تشخیص مرض ولی اظهار این که گویا با تجویز زرقیات چیزی انجام داده شده است.

حالات که تجویز طریق زرقی صرفاً به آنها محدود گردد عبارت اند از:

- امکان پذیر نبودن ویا عدم تحمل طرق فمی،
- موجودیت مشکل واضح در جذب دوا مانند اسهالات و یا استفراغات،
- موجودیت مستحضر دوایی صرفاً به شکل زرقی،
- درصورت که غلظت بلند دوایی در انساج ضرورت باشد و غلظت مذکور از طریق فمی قابل دسترس نباشد،
- درصورت نیازمندی به تداوی عاجل امراض پیشرونده و خطرناک،
- هرگاه احتمال این باشد که مریض دوا را از طریق فمی اخذ نه نماید.

مدت نگهداشت دواهای که به شکل پودر اند و با آب مقطرحل می شوند مانند پنیسلین و امپیسلین نیز نکته مشکل برانگیز است زیرا مؤثریت و ثبات آنها تابع عواملی متعددی مانند حرارت، نوعیت مواد، و pH می باشد. علاوتاًتأثیرات متقابل دوایی محلولات زرقی با همدیگر نکات عمده اند. این موضوع بعضاً کمتر مورد توجه اطبا قرار گرفته و پنیسیلین، امپیسلین و یا سایر ادویه پس از مخلوط شدن با آب مقطر مدت دوامداری در بوتل نگهداری شده وغرض زرقیات متعدد از آن استفاده می شود که سبب بی تأثیر شدن دوا و مشکلات صحی می گردد. در مورد ثبات و تطابق ویا عدم تطابق محلولات زرقی به ورقه معلوماتی دوایی که ضمیمه هر مستحضر زرقی است مراجعه شود.

عوامل انتانی بخصوص ویروس های مختلفه در سوزن ها و یا سایر سامان های برنده ملوث با خون و یا مایعات مریضان خطر بالقوه ای را متوجه سایر افراد بشمول دکتوران، نرسها، محصلین ساحات طب، سایر پرسونل طبی، پرسونل تنظیفات شاروالی ها و حتی سایر افراد می سازند.

قبل از انتخاب طریقه زرق، فواید و معا ذیر طریقه مذکور به شکل دقیق مقایسه شود، ادویه زرقی صرفاً در حالات تجویز شود که قبلاً ذکر گردید. تأثیرات متقابل دوایی در نظر باشد و حتی الامکان از مخلوط نمودن ادویه مختلفه در محلولات زرقی جلوگیری شود و در صورت ضرورت به مخلوط نمودن، از تأثیرات متقابل دوایی، استطباب و مضاد استطباب مخلوط نمودن دو دوای مشخص معلومات حاصل گردد، شرایط تعقیم مراعات و از سرنج های یکبار مصرف استفاده شود. درصورت تعقیم سامان نوک تیز و سوزن باید بیشتر از ۲۰ دقیقه جوش داده شود. جوش دادن کمتر از ۲۰ دقیقه، و همچنان موادی مانند هایدوژن پراکساید، کلورهکزیدین و پوتاسیم پرمنگنات بالای ویروس هیپاتیتB تاثیر ندارد.، سوزن ها و اشیاء استعمال شده ملوث به صورت مناسب جابجا گردد؛ تدابیر حفظ الصحوی برای پرسونل طبی بشمول محصلین یعنی استعمال دستکش حین زرقیات، تدابیر مناسب اداری، انتظامی و تعلیمی با در نظر داشت پنداشت ها ی مردم در قبال زرقیات می تواند مفید باشد.

زرق داخل وریدی (Intra-venous Injection): در واقعات نهایت عاجل، در واقعات عدم توانایی مریض در اخذ دوا از طریق فمی و در حالات بیهوشی و همچنان درواقعات که حجم های زیاد دوایی ضرورت باشد از این طریق استفاده می شود. شروع تأثیر دوا فوق العاده سریع است. مشکلات زرق وریدی زیاد است، یعنی توسط خود مریض تطبیق شده نمی تواند ایجاب پرسونل طبی رامی نماید احتمالات منتن شدن، ترومبوز وریدی، آمبولی و سرایت امراض بیشتر است. علاوتاً چون دوا مستقیماً داخل دوران خون می شود، ایجاب تعیین مقدار دقیق را می نماید. نکته مهم در زرقیات داخل وریدی علاوه از موضوعات که در تحت عنوان زرقیا ت در فوق ذکر گردید، این است که به استثنای موارد خاص استثنایی و نادر در اکثریت حالات زرق به آهستگی ظرف چند دقیقه صورت گیرد. عوارض مختلفی ناشی از زرقیات سریع حاصل شده می تواند.

زرق داخل عضلی(Intra-muscular Injection): سرعت جذب آن متوسط است یعنی سریعتر نسبت به طریق فمی و بطی تر نسبت به طریق زرق وریدی می باشد. دوا بعد از زرق، آهسته آهسته داخل دوران خون می شود. زرق عضلی نیز ایجاب پرسونل طبی را می نماید و علاوه از معذرت های که در مورد زرق وریدی ذکر شد ممکن سبب تخریش و درد های شدید عضلی شود. بعضی دواها در ظرف چند دقیقه بعد از زرق، جذب می شوند ولی بعضی دواهای زرقی به شکل مستحلب های غیر آبی تهیه شده اند که به آهستگی در ظرف چندین ساعت تا چندین روز جذب می شوند.

سایر طرق زرقی شامل زرق داخل جلدی، تحت الجلدی، زرقیات داخل اجواف مانند زرقیات داخل پریتوان، پریکارد، پلورا، زرق داخل مفصلی و زرق داخل نخاعی می باشد.

ج: سایر طرق تطبیق دوا

انشاقی(Inhalation): دواهای که به شکل گاز یا ایروزول یا ذرات کوچک در هوا یا به شکل بخار تهیه شده اند از طریق انشاقی تطبیق می شوند که به این ترتیب از سطح وسیع اسناخ ریوی جذب می شود. مقدار زیاد تقشحات ممکن دوا سبب جذب نشدن و بی تأثیر شدن دوا شود که این مطلب در مریضان مصاب استما در نظر باشد.

طریق موضعی(Topical): بعضی ادویه از طریق موضعی مثلاً در جلد، چشم، گوش، انف و مهبل تطبیق می شود. گر چه اکثراً تطبیق ادویه از این طریق به منظور تأثیرات موضعی است ولی نباید فراموش نمود که مقداری از دوای مذکور در شرایط خاص مثلاً در صورت تخریشات وسیع جلدی ممکن جذب شده و سبب تسمم شود. از آنجاییکه بعضی دوا ها که به شکل موضعی درچشم تطبیق می شوند بدون گذشتن درکبد مستقیماً داخل دوران خون می گردند. لذا دواهای که به پیمانه زیاد در کبد تخریب می شوند هرگاه از طریق موضعی تطبیق شوند ولو به مقدار کم ممکن در بعضی حالات خطرناک باشند. مثلاً تطبیق دو قطره تیمولول در چشم مریض مصاب استما ممکن سبب تشدید حمله استما شود.

۲ – جذب دوا

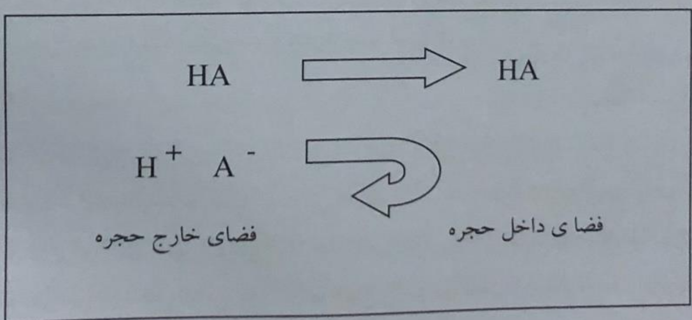
جذب دوا عبارت از حادثه دخول دوا از ساحه تطبیق به داخل دوران خون است. سرعت ومؤثریت جذب مربوط به طرق تطبیق است. هرگاه دوا از طریق زرقی وریدی تطبیق شود مکملاً جذب می شود زیرا دوا مستقیماً در داخل دوران می شود. در حالی که جذب از سایر طرق قسمی می باشد.قبل از این که روی موضوع جذب دوا بحث شود لازم است تا طریقه عبور یا نفوذ ادویه از طریق غشای حجروی مورد مطالعه قرار گیرد.

تقریباً اکثریت دوا ها باید غشا های حجروی را عبور نمایند تا در محل تأثیر خود برسند. همچنان اطراح دوا مستلزم عبور آن از غشای حجروی می باشد. غشای حجروی اساساً از دو لایه مولیکول های شحمی تشکیل شده که در میان ها آن مولیکول های پروتینی به شکل جزیره ها قرار دارند. غشای حجروی مسئول حفظ و تنظیم محیط داخلی حجره است. از آنجایی که ساختار غشای حجروی در حجرات مختلف متفاوت است، طریقه های نفوذ در آنها نیز متفاوت می باشد. معمولاً مولیکول های دوایی از طرق آتی داخل حجرات می شوند:

الف - انتشار ساده (Diffusion) دوا بدون مصرف انرژی داخل حجره می شود. قوه راننده دوا به طرف یک وسیله بسیار با ارزش نفوذیه راتشکیل می دهد که چون غلظت دوا در خارج حجره داخل حجره همانا تفاوت غلظت دوا در محیط خارج وداخل حجره است به این معنی که چون غلظت دوا در خارج حجره زیادتر از داخل حجره بوده لذا این تفاوتِ غلظت سبب می شود تا دوا بطرف محیط داخل حجروی یعنی جای که غلظت دوا در آن کمتر است، حرکت نماید. ولی نقطه قابل ذکر این است که به هر اندازه که دوا بیشتر منحل در شحم باشد به همان اندازه به مقدار بیشتر و به سرعت بیشتر غشای شحمی حجروی را عبور می نماید. قابلیت انحلالیت دوا در شحم مربوط به ساختمان کیمیاوی دوا و pH محیط است. یعنی مربوط به درجه ایونایزیشن ادویه می باشد به هر اندازه که دوا بیشتر ایونایزید باشد به همان اندازه قابلیت انحلالیت آن در آب زیاد ودر شحم کم است و برعکس به هراندازه که دوا کمتر آیونایزد باشد انحلالیت آن در شحم زیادتر ودر آب کمتر است. نقطه قابل توجه دیگر این است که pH محیط نیز در نواحی مختلفه عضویت متفاوت است مثلاً محیط معده و ادارار اسیدی است محیط جوف دهن و امعاء قلوی می باشد. اسیدی بودن و قلوی بودن محیط در ایونایزشن ادویه نقش عمده را دارا است.

خلاصه:

- دوا های اسیدی درمحیط اسیدی کمتر آیونایزد می شوند، بیشتر منحل در شحم بوده و بخوبی جذب می شود.
- دو اهای قلوی در محیط قلوی کمتر آیونایزدمی شوند، بیشتر منحل در شحم بوده و بخوبی جذب می شود.
- دوا های اسیدی در محیط قلوی بیشتر آیونایزد می شود، کمتر منحل در شحم بوده و کمترجذب می شود.
- دوای قلوی درمحیط اسیدی بیشتر آیونایزدشده،کمتر منحل در شحم بوده وکمترجذب می شود.



شکل ۱- ۱: انتشار اسید های ضعیف از غشای شحمی حجرات

HA : شکل غیر آیونایزد: چون انحلالیت آن در شحم بیشتر است بخوبی داخل حجره می شود.

A^-: شکل آیونایزد: چون انحلالیت آن در شحم کم است، کمتر داخل حجره می شود

ب – فلتریشن (Filtration)

بعضی دواهای منحل در آب که دارای وزن مولیکولی کوچک اند، از طریق منفذها یا کانال های کوچک آبی موجود در غشای حجره داخل می شوند. مولیکول های دوایی بی چارج به آسانی عبور نموده می توانند. کانال های [illegible] یادی

در جیجینوم امعای رقیقه موجود است که تعداد قابل ملاحظه مواد از طریق غشای مخاطی همین منطقه جذب می شود. اطراح کلیوی دوا نیز از طریق فلتریشن صورت می گیرد.

ج: انتقال فعال (Active transport)

انتقال بعضی از دواهای که شباهت قریب کیمیاوی با بعضی میتابولیت های طبیعی دارند، توسط میکانیزم فعال یعنی توسط پروتین های ناقل صورت می گیرد. در انتقال فعال انرژی به مصرف می رسد که این انرژی توسط هایدرولیز ATP تأمین می گردد. طریقه انتقال فعال قابل اشباع است یعنی در یک زمان معین تعداد معین مولیکول های دوایی انتقال می یابند و هرگاه غلظت مولیکول های دوایی از حد معیین بیشتر شود، در انتقال آنها تأخیر رخ می دهد. از طرف دیگر دوا با انتقال فعال، می تواند بدون در نظر داشت غلظت از یک محیط به محیط دیگری انتقال یابد.

د: بلع دوایی (Endocytosis)

تعدادی از ادویه توسط حجرات بلع شده و به این ترتیب داخل حجره می شوند.

عوامل مؤثر بر جذب دوا

جریان خون در ساحه تطبیق دوا: هر اندازه که جریان خون در ساحه تطبیق دوا بیشتر باشد به همان اندازه جذب دوا به پیمانه بیشتر صورت می گیرد. مثلاً جذب از امعاء نسبت به معده و از زرق عضلی نسبت به تحت الجلدی بیشتر صورت می گیرد.

وسعت ساحه تطبیق دوا: هر اندازه که ساحه تطبیق دوا وسیعتر باشد، به همان اندازه جذب دوا به پیمانه بیشتر صورت می گیرد. مثلاً جذب از امعاء نسبت به معده بیشتر صورت می گیرد.

مدت تماس دوا در ساحه جذب: هر اندازه که دوا در ساحه تطبیق بیشتر باقی بماند به همان اندازه جذب دوا به پیمانه بیشتر صورت می گیرد.

امراض: مثلاً اسهالات سبب می شود تاادویه که از طریق فمی تطبیق شده اند، به خوبی جذب نشود.

موجودیت سایر مواد در معده: مثلاً تطبیق همزمان کلسیم یا شیر جذب تتراسکلین را متأثر می نماید.

موجودیت سایر ادویه در ساحه تطبیق: معمولاً ادویه انستیتیک موضعی که غرض بیحسی موضعی استعمال می شود با ادرینالین یکجا تطبیق می شود. ادرینالین اوعیه همان ناحیه را متقبض نموده و جریان خون را تنقیص می دهد نتیجتاً جذب انستیتیک توسط خون کاهش یافته و دوا مدت بیشتر در ساحه تطبیق شده باقی می ماند که به این ترتیب تأثیر بیحسی موضعی آن دوامدار می شود.

۳- توزیع دوا

توزیع دوا عبارت از پروسه است که دوا دوران خون را ترک نموده وداخل مایعات بین الحجروی و یا داخل حجرات انساج می شود. انتقال دوا از پلاسما به طرف حجرات یا مایع بین الحجروی مربوط عوامل مانند جریان خون، قابلیت نفوذیه اوعیه شعریه و درجهء اتحاد دوا با پروتین های پلاسما است که ذیلاً شرح می شود:

جریان خون: سرعت ومقدار جریان خون در اعضای مختلف متفاوت است. مثلاً جریان خون ... نسبت به

عضلات اسکلیتی بیشتر است، کمترین جریان خون در انساج شحمی به ملاحظه می رسد لذا توزیع اکثریت دوا در جاهای که جریان خون بیشتر است بیشتر صورت می گیرد برعکس درنواحی که از ارواء فقیر اند مانند اسناج شحمی مقدار کمتر دوا توزیع می شود.

قابلیت نفوذیه اوعیه شعریه: ساختمان جدار اوعیه شعریه در اکثر حصص عضویت به استثنای دماغ طوری است که میان حجرات اندوتیل معبرهای(چینل ها) موجود است که مقداری از مواد بشمول بعضی دوا ها می تواند از داخل دوران خون خارج شده و به طرف مایع خارج حجروی بروند.

اکثریت دواها همانطوری که به آسانی داخل سایر حجرات شده می توانند داخل حجرات دماغ وداخل دوران جنین شده نمی توانند.

ساختمان اوعیه شعریه دماغی نظر به موجودیت Tight Junction میان حجرات اندوتیل همراه با غشای قاعدوی وپوشش نازک استروسایت ها عاری از خلا ها است و به این ترتیب از سایر شعریه ها متفاوت می باشد. لذا دوا که داخل دماغ یا مایع نخاعی-دماغی می شود مجبور است دو غشا را عبور نماید. همین ساختمان مخصوص اوعیه شعریه در دماغ را بنام مانعه دموی دماغی یاد می نمایند. صرفاً دواهای که قابلیت انحلالیت شان در شحم بسیار زیاد است، قادر اند این مانعه را عبور نمایند. مانعه دموی دماغی در طفل و اشخاص مسن، ضعیف تر است لذا امکان دخول هردوا در دماغ چنین افراد محتمل است.

همچنان مانعه که در پلاسنتا موجود است مانع نفوذ دوا در دوران جنین می شود. دوران خون مادر و طفل با یک مانعه شحمی از هم مجزا اند که صرفاً اجازه عبور به دوا های منحل در شحم را می دهد و از دخول ادویه منحل در آب و یا مولیکول های دارای وزن مولیکولی بلند جلوگیری می نماید.

مانعه های فوق دارای صفات خاص اند. برتری آنها در این است که نمی گذارند هر دوا درنواحی مذکور داخل شوند و در حقیقت آن نواحی را از تاثیرات ناگوار ادویه محافظه می نمایند. ولی در پهلوی آن هرگاه لازم باشد تا دوای در دماغ یا مایع نخاعی دماغی وارد شود و در آنجا تأثیر نماید؛ مثلاً غرض تداوی انتانات دماغی یا مایع دماغی نخاعی، باید دوای انتخاب شود که مانعه مذکور را عبور نماید. در غیر آن تا این که دوای مذکور داخل دماغ نشود نتیجه نخواهد داد. از جانب دیگر هرگاه برای مادر حامله دوای تطبیق می شود باید دانسته شود که آیا این دوا از مانعه پلاسنتا عبور می نماید و یا خیر اکثراً دواهای که مانعه پلاسنتا را عبور می نمایند، سبب تأثیرات ناگوار بالای جنین می شود. لذا برای مادران حامله حتی المقدور از تجویز دوای بی مورد و غیر ضروری پرهیز شود و در صورت ضرورت دوای باید تجویز شود که از پلاسنتا عبور نموده نتواند. به نسبت ارزش همین موضوع است که حتی الامکان این دو خصوصیت ادویه در هر قسمت از کتب فارمکولوژی ذکر می گردد.

حجم توزیع

حجم توزیع یا Volume Of Distribution نسبت ثابت مجازی است که بمنظور شرح غلظت دوا، به اساس مقدار دوا در عضویت تهیه شده است.

$$\text{حجم توزیع } (Vd) = \frac{\text{مقدار } (D)}{\text{غلظت } (C)}$$

به منظور این که حجم توزیع بیشتر جنبه عملی کسب نماید معمولاً به وزن بدن ارتباط داده می شود که به واحد لیتر فی کیلو گرام اندازه می شود. مثلاً قیمت حجم توزیع کلوردیازپیوکسید ۰/۴ لیتر فی کیلو گرام، از لوراز یپم یک لیتر فی کیلو گرام است و دیازیپم با داشتن قیمت حجم توزیع دو لیتر فی کیلوگرام بیشترین قیمت را دارا است. طوری که به نظر می آید دیازیپم درفضای دو چند حجم بدن توزیع شده است، این چطور امکان دارد ؟ موضوع مذکور طبیعت مجازی حجم توزیع را بیشتر نشان می دهد. واضحاً دیازیپم نمی تواند به صورت واقعی و متجانس در سراسر عضویت توزیع شود، باید چنین استنباط شود که غلظت دیازیپم در بعضی انساج بیشتر از غلظت آن در خون است، هرگاه غلظت دیازیپم به صورت متجانس میبود فضای را اشغال میمنود که بزرگتر و وسیعتر از فضای عضویت می بود. به این ترتیب حجم توزیع، تخمین امتداد اخذ دوا را توسط انسجه خارج وعایی فراهم می سازد. هرگاه حجم توزیع کوچک باشد مانند کلور دیازیپوکسید اخذ دوا توسط انساج محدود است. در حالیکه قیمت بلند حجم توزیع مثل دیازیپم نشان دهنده آن است که دوا به پیمانه زیاد در انساج توزیع شده است. چون بسیاری دواها به شکل منحل در شحم می باشند، اخذ دوا توسط انساج صورت گرفته و قیمت بلند حجم توزیع معمولاً حاصل می گردد.

جدول ۱. ۱ توزیع بعضی دواها در انسا ن

د وا	حجم توزیع تقریبی به لیترفی کیلوگرام
ا سیتامینو فین	۱
امپسیلین	۰,۳
دیجوکسین	۷
فوروسامايد	۰,۱
ایمپیرامین	۱۵

اتصال دوا با پروتین های پلاسما

اکثریت دواها به درجات مختلفه با پروتین های پلاسما خصوصاً با البومین اتحاد می نمایند. اتحاد مولیکول های دوایی باپروتین پلاسما قابل ارجاع است. بعضی دواها تمایل بیشتر به اتحاد پروتینی داشته و بعضی دارای تمایل کمتر اند. همچنان مولیکول های بعضی دواها به تناسب یک یک یعنی یک مولیکول دوا با یک مولیکول البومین متحد می شود. ولی در بعضی دواها چندین مولیکول دوایی بایک مولیکول البومین اتحاد می نماید. تا وقتی که دوا با پروتین وابسته است، خون را ترک نموده نمی تواند و در داخل دوران باقی می ماند. ولی آن عده از مولیکول های دوایی که با پروتین اتحاد ننموده و به شکل آزاد قرار دارند، می تواند از دوران خارج شده داخل حجرات شوند که یک قسمت آن از طرق اعضای اطراحی اطراح می شود و یک قسمت آن به میتابولیزم مواجه می شود. در این موقع که غلظت مولیکول دوای آزاد کاهش یافت یک مقدار دیگر دوا از پروتین جدا شده و به همین ترتیب تا اینکه دوا بکلی از دوران خارج شود همین پروسه رهائی از پروتین ها ادامه می یابد.

قابل ذکر است که هر دوا به یک تناسب معین با پروتین اتحاد می نماید و همین تناسب معین حفظ می شود. مثلاً دیجوکسین که یک دوای مقوی قلبی است در حدود ۲۵٪ آن با پروتین های پلاسما اتحاد می نماید یعنی ۲۵٪ مولیکول های آن با پروتین وابسته و ۷۵٪ آن در دوران به شکل آزاد می باشد. هرگاه صد مایکروگرام دیجوکسین در دوران باشد چنین توقع می رود که از آن جمله ۲۵ مایکروگرام آن وابسته و ۷۵ مایکرو گرام آن آزاد باشد هر زمانی که مولیکول های قسمت آزاد دوران را

ترک نماید و غلظت مجموعی آن فرضاً به ۸۰ مایکرو گرام برسد باز هم ۲۵٪ همین ۸۰ مایکروگرام وابسته با پروتین خواهد ماند و ۷۵٪ آن آزاد، یعنی ۲۰ مایکرو گرام (۲۵٪ هشتاد مایکروگرام) آن متحد باپروتین و ۶۰ مایکرو گرام (۷۵٪ هشتاد مایکرو گرام) آن آزاد . به این ترتیب هرگاه ۲۵ مایکرو گرام دوا در ابتداء با پروتین متحد باشد، ۵ مایکروگرام آن آزاد خواهد شد تا تناسب همان ۲۵٪ حفظ گردد. این حادثه الی آخرین مولیکول های دیجوکسین در پلاسما ادامه می یابد. به همین ترتیب در سایر دوا های که با پروتین های پلاسما اتحاد می نماید، همین پروسه به تناسب مختلفه انجام می پذیرد. هر قدر که یک دوا به مقدار بیشتر با پروتین های پلاسما اتحاد نماید مقدار کم آن از دوران خارج می شود. هر قدرکه یک دوا به مقدار کمتر با پروتین های پلاسما اتحاد نماید مقدار زیادتر آن از دوران خارج می شود.

ارزش سریری ارزش اتحاد ادویه با پروتین های پلاسما

اتحاد ادویه با پروتین های پلاسما از دو نقطه نظر دارای ارزش فراوان است. یکی آنکه هرگاه دو دوای که فیصدی اتحاد شان با پروتین های پلازما بیشتر باشد، یکجا تطبیق شوند، سبب تغییر آنی در غلظت مولیکول های آزاد یکدیگر می شوند دوم آن که در بعضی امراض مانند امراض کبدی امراض کلیوی و هایپوپروتینمیا از سبب تنقیص سویه پروتین پلاسما غلظت دوای آزاد به صورت غیر مترقبه بلند می رود. که ممکن سبب سمیت شود. از اینرو در چنین مریضان لازم است تا دوزهای کمتر دوا تجویز شود. ولی مطالعات امروز نشان می دهد که در این حوادث عوامل دیگری نسبت به عامل اتحاد ادویه با پروتین های پلاسما دخیل است.

جدول ۱- ۲: فیصدی اتحاد بعضی از دواها با پروتین های پلاسما

نام دوا	اتوسوکساماید	دیجوکسین	مورفین	تیوفیلین	امیترپتیلین	دیازیپم	وارفارین
فیصدی دوای آزاد	۱۰۰	۷۵	۶۵	۳۵	۵	۲	۱
فیصدی دوای متحد با پروتین	صفر	۲۵	۳۵	۶۵	۹۵	۹۸	۹۹

۴- میتابولیزم ادویه

مولیکول های دوایی را عضویت انسان منحیث مواد اجنبی می شناسد و به این ترتیب از آوان دخول دوا در دوران، عضویت در صدد از میان برداشتن و دفع و طرد آن می شود. بعضی دواها بدون تغییر توسط طرق اطراحی که بعداً ذکر می شود از عضویت خارج می شود ولی یک تعداد دواها تحت میتابولیزم قرار می گیرند. عمدتاً دواها درکبد به میتابولیزم مواجه می شوند اما بعضاً میتابولیزم دواها می تواند در سایر حصص عضویت نیز انجام پذیرد. به صورت عموم نتایج ذیل توسط میتابولیزم به مشاهده خواهد رسید:

- تنقیص قابلیت انحلالیت دوا در شحم
- تغییر فعالیت فارمکولوژیک دوا

تنقیص قابلیت انحلالیت دوا در شحم: هدف از میتابولیزم دوا درکبد، تبدیل نمودن مرکبات منحل در شحم (بی چارج) به مرکبات منحل در آب می باشد. که به این ترتیب اطراح ادویه از طریق ادرار آسان می شود. فرض محال اگر یک دوای منحل در شحم در عضویت تا اخیر عمر مریض به میتابولیزم مواجه نمی شد هر وقتی که دوای مذکور در کلیه ها فلتر می گردید چون منحل در شحم بود دوباره جذب می گردید و مجدداً داخل دوران خون می شد که به این ترتیب تا اخیر عمر مریض دوا در عضویتش باقی می ماند.

تغییر فعالیت فارمکولوژیک دوا: محصول میتابولیزم دوا را میتابولیت می نامند. همان طوری که ساختمان کیمیاوی دوا و ساختمان کیمیاوی میتابولیت آن تفاوت دارند به همان گونه اکثراً تأثیرات فارمکولوژیک دوا و میتابولیت آن متفاوت اند. میتابولیزم ادویه به یکی از نتایج ذیل منجر می گردد:

- تبدیل شدن مواد فعال فارمکولوژیک به مواد غیر فعال: یعنی تأثیر دوا از میان می رود.
- تبدیل شدن مواد فعال فارمکولوژیک به سایر مواد فعال فارمکولوژیک: یعنی دوا هم به شکل اولی خود و هم به شکل میتابولیت خود دارای تأثیرات فارمکولوژیک است.
- تبدیل شدن یک ماده غیر فعال به مواد فارمکولوژیک فعال: مواد غیر فعال یا پیشقدم های دوایی یا Prodrug دقیقاً معکوس دوا های اند که دارای میتا بولیت غیر فعال می باشند. یعنی دوابه شکل ابتداءیی خود فعال نبوده بلکه بعد از اینکه تحت میتابولیزم قرار گرفت به مواد فعال تبدیل می گردد. اساساً برای فعالیت سریری چنین دواها میتابولیت های فعال ضروری می باشد. مانند پردنیزون که خود غیر فعال است وبعد از میتابولیزم به پردنیزولون که فعال است تبدیل می شود.

پروسه های میتابولیزم: قسمت اعظم میتابولیزم ادویه در کبد صورت می گیرد ولی بعضاً میتابولیزم دوا ها در کلیه ها، ریه ها، مخاط امعاء و جلد نیز امکان پذیر است. مراحل میتابولیزم به دو صنف ذیل تقسیم شده اند:

تعاملات مرحلهٔ اول: یک سلسله میکانیزم های تغییر دهنده که اکثراًبه یک تعداد انزایم های موسوم به انزایم های مایکروزومل، وابسته می باشد وجود دارند. انزایم های مذکور در حجرات کبدی موقعیت دارند. برای یک تعداد دوا ها صرفاً یک مرحله میتابولیک ضرورت است. بعضی از دوا ها به بیشتر از یک نوع تغییر مولیکولی ضرورت دارند تا این که به مرکب قابل اطراح تبدیل شوند. در چنین حالات بعضی از مرکبات میتابولیک بین البینی ممکن دارای فعالیت های فارمکولوژیک باشد.

بخشی تعاملات بنام تعاملات مرحله اول یا " آماده سا زی"یاد می شود. تعاملات مذکور سبب تولید مرکبات بین البینی شده که بعداً توسط تغییرات نهایی به میتابولیت های چارج دار منحل در آب تبدیل می شود. تعاملات مرحله اول به صورت عمومی به تعاملات تحمضی (اوکسیدیشن)، ا رجا ع (ریدیکشن) و هایدرولیز تقسیم شده اند.

او کسیدیشن: از جمله تعاملات اوکسیدیشن یا تحمض، هایدروکسیلیشن یکی از تعاملات بسیار مهم به شمار می رود. بسیاری دوا ها تحت تأثیر هایدروکسیلیشن قرار گرفته و برای مرحله دوم آماده می شوند.

ا رجاع (ریدکشن): ممکن تغییرات مر حله اول سبب تولید مرکبات ارجاعی شوند. به صورت عموم این تعاملات شامل تعویض نا یترو می با شند که بعداً به گروپ امینو تبدیل می شوند.

هایدرولیز: بعضی مولیکولها توسط تعاملات هایدرولیتیک که شامل اضافه نمودن یک مولیکول آب می باشد، می شکنند.

اسپرین که یک انلجزیک مروجه است، تحت عملیه هایدرولیز قرار می گیرد.
تعاملات مرحلهٔ اول در بعضی حالات باعث غیر فعا ل شدن یک دوا و یا باعث اطراح آن می شوند.

تعاملات مرحلهٔ دوم: ولی معمولاً بعد از یک تعا مل مرحله اول، تعامل نهایی دیگری یعنی تعامل مرحلهٔ دوم یا ترکیبی نیز صورت می گیرد که سبب تولید میتابولیت های منحل در آب یا چا رچ دار می شود. امتزاج با گلوکورونیک اسید یکی از تعاملات بسیار معمول به شمار می رود. بعضی ادویه دیگر می توانند با سلفوریک اسید امتزاج نمایند. مرکبات که حاوی یک گروپ هایدروکسیل اند (مانند اوکسازیپم و پاراستامول) به مرحله اول استقلاب، قبل از گلوکورونیدیشن ضرورت ندارند. در حالیکه سایر مواد قبل از گلوکورونیدیشن به یک تعامل هایدروکسیلیشن مر حله اول نیاز دارند. مواد که با گلوکورونید یا سلفات مزدوج می شوند، از نظر فارمکولوژی همیشه غیر فعال بوده و به آسانی توسط ادرار اطراح می شوند. جالب است که اطراح بعضی مواد داخل المنشأ مانند بیلیروبین وبعضی هورمون های ستروئید نیز توسط امتزاج با گلوکورونید صورت می گیرد.

یکی از تعاملات مهم مرحله دوم، اسیتیلیشن است که این تعامل شامل اتصال یک گروپ امینومولیکول دوایی می باشد. گروپ امین ممکن جزء از مرکب اصلی و اولی (مانند پروکائین امايد) دوا باشد و یا ممکن توسط تعامل مرحله اول (مانند کلونازیپم) تولید شود. مرکبات میتابولیک که توسط اسیتیلیشن حاصل می شوند معمولاً از نظر فارمکولوژی غیر فعال می باشد. انسان ها از نظر قابلیت اسیتیلیشن دوایی مورد ارزیابی قرار گرفته و تصنیف شده می توانند. این ارزیابی با ایزونیازید انجام یافته می‌تواند. مواد مذکور عمدتاً توسط اسیتیلیشن به استقلاب می رسند. آزمایش مذکور توسط تعیین و اندازه گیری سرعت و مقدار تشکل میتابولیت ها ارزیابی می شود. نظر به نتایج چنین آزمایشات، افراد به دو گروپ یعنی اسیتیلاتور های بطی و اسیتیلاتورهای سریع تصنیف شد ه اند. اکثریت افراد را اسیتیلاتور های سریع تشکیل می دهد و رژیم های مقداری دوا ها نیز برای همین اشخاص در نظر گرفته شده است. افراد موسوم به اسیتیلاتور های بطی در مقابل کتگوری دوا های مذکور بیشتر حساس می باشند.

خلاصه: مرحله آماده سازی یا مرحله اول شامل هایدروکسیلیشن، دی الکلیشن، سلفواکسیدیشن، نا یتروریدکشن و هایدرولیز می باشد.

مر حله ترکیبی یا مرحله دوم شامل است بر کا نجوگیشن با گلوکورونید، کا نجوگیشن با سلفات و اسیتیلیشن.

تنبیه انزایم ها: سیستم انزایم های میتابولیز کننده توسط استعمال بعضی مواد و یا دوا ها تنبیه می شود.

تنبیه و نهی انزایم ها در سریریات با ارزش است مثلاً دود نمودن سگرت، اخذ دوامدار باربیتورات، فینیتویین، ریفامپیسین. هرگاه انزایم های میتابولیز کننده تنبیه شوند یعنی مقدار آنها افزایش یابند سبب می شود تا میتابولیزم مواد که تحت اثر این انزایم ها به استقلاب می رسد افزایش یابد و غلظت کمتری از ادویه مذکور به داخل خون تولید شود. مثلاً هرگاه مریض تحت تداوی دوامدار ریفامپیسین یا باربیتورات ها قرار داشته باشد از اثر تنبیه دوامدار انزایم های مذکور سبب سرعت میتابولیزم سایر ادویه می شود که توسط همین انزایم های به استقلاب می رسند .یعنی غلظت دوای دومی را کاهش می دهد که ممکن به بی تاثیر بودن دوای دومی بیانجامد. مسأله تحمل یا عادی شدن درمقابل بعضی مواد مخدر نیز به تنبیه دوامدار انزایم های کبدی توسط مواد مذکور نهفته است زیرا استقلاب خود را به مرور زمان افزایش داده و به مقادیر قبلی تحمل یا عادت کسب می نماید.

۵ - اطراح ادویه

دواها قسماً به شکل اصلی یعنی بدون تغییر و قسماً به شکل میتابولیت یعنی بعد از مواجه شدن به میتابولیزم از عضویت خارج می شوند. طرق اطراحی ادویه قرار ذیل شرح می شوند.

اطراح کلیوی

ادویه از طریق کلیه ها توسط دو میکانیزم یعنی فلتریشن گلومیرولی و ترشح توبولی اطراح می شوند.

۱- فلتریشن گلومیرولی(Glomerular Filtration): فلتریشن گلومیرولی عبارت از خارج شدن یا فلتر شدن مواد از پلاسما به طرف فلترات گلومیرولی بوده و سرعت فلتریشن ادویه بیشتر مربوط به غلظت دوای آزاد در پلاسما و وزن مولیکولی دوا می باشد. مواد دارای وزن مولیکولی ۱۰۰۰۰ و کمتر از آن (که اکثریت دواها درهمین حدود قرار دارند) توسط فلتریشن گلومیرولی از پلاسما خارج شده وداخل فلترات گلومیرول می شوند.

۲- ترشح انبوبی (توبولیر) کلیه(Renal Tubular Secretion): حجرات موجود در توبول قریبه کلیه یا پروکسیمال تیوبول، مولیکول های چارچ دار قوی را از پلاسما بطرف مایع توبولی می رانند. دونوع سیستم غرض اجرای این وظیفه به ملاحظه می رسد که یکی سبب انتقال یا ترشح ادویه اسیدی مانند پنسیلین شده و دومی سبب ترشح ادویه قلوی مانند آمفتامین می شود.

نکته مهم که در این قسمت حایز اهمیت می باشد، این است که به صورت فزیولوژیک فلترات گلومیرولی به هر اندازه که به طرف توبول های بعیده رانده می شود، غلیظ تر می شود. زیرا در سراسر توبول ها مقدار زیادی آب دوباره جذب می شود در نتیجه مواد که هنوز هم تا اندازه منحل در شحم اند از طریق جدار توبول ها دوباره داخل دوران جذب می شوند، جذب دوباره مواد از این طریق همانند خصوصیت جذب و نفوذ ادویه در سایر حصص است که قبلاً به تفصیل بحث شد، یعنی جذب مجدد مربوط به pH ادرار و اسیدی بودن و قلوی بودن دوا است. هرگاه محیط فلترات قلوی شود، ادویه اسیدی بیشتر ایونایزدشده و قابلیت انحلالیت آن در شحم پایین می آید، در نتیجه دوباره جذب نشده واز طریق ادرار اطراح می شود.

هرگاه محیط فلترات اسیدی شود، ادویه کمتر آیونایزد شده و قابلیت انحلالیت آن در شحم بلند می رود، در نتیجه دوباره جذب شده و کمتر از طریق ادرار اطراح می شود. ادویه قلوی در محیط اسیدی بیشتر آیونایزد شده کمتر منحل در شحم می شوند و به پیمانه بسیار کم دوباره جذب می شوند ومقدار زیاد آن از طریق ادرار اطراح می شود.

به همین دلیل است که درتسمم اسپرین که یک دوای اسیدی است سودیم بیکاربونات تجویز می شود، زیرا محیط فلترات گلومیرولی را قلوی نموده سبب آیونایزشن مزید اسپرین که یک اسید ضعیف است می شود جذب دوباره آنرا جلوگیری نموده و در نتیجه سبب ازدیاد اطراح آن از عضویت می شود.

اطراح ادویه از طریق مواد غائطه

یک مقدار دواهای تطبیق شده از طریق فمی، جذب نشده و به همان طور از طریق مواد غائطه اطراح می شوند. ولی یک تعداد مولیکول های که از سایر طرق تطبیق شده و داخل دوران شده اند به شکل غیر فعال یا انتشار ساده از دوران خون بطرف لیومن امعاء، حرکت نموده. و به این ترتیب دفع می شوند.

اطراح صفراوی نیز حایز اهمیت است، دو سیستم مختلف انتقال فعال غرض انتقال دواهای اسیدی و قلوی در کبد موجود است

که دوا را از دوران خون به صفرا هدایت می نماید. و همچنان یک سیستم مخصوص دیگر غرض انتقال ادویه بی چارج وجود دارد. به این ترتیب یک تعداد دواها از طریق صفرا به امعای رقیقه انتقال نموده واز آنجا توسط مواد غائطه دفع می شود. قابل یاد آوری است که بعضی دواهای طرح شده توسط صفرا دوباره از طریق امعاء در دوران جذب می شود که به این حادثه دوران کبدی - معایی می گویند (مثلاً امپیسیلین) که این حادثه سبب ازیاد تماس دوا با طرق صفراوی می شودو در انتانات صفراوی به نفع مریض می باشد.

اطراح ریوی

ریه ها طرق اساسی جذب و اطراح انستیتیک های گازی را تشکیل می دهند ولی نقش ریه ها در اطراح سایر ادویه تقریباً ناچیز است. با این هم اطراح ایتانول یا ایتایل الکول از طریق ریه ها فرصت آنرا می دهد تا نوشیدن الکول و مقدار الکول نوشیده شده توسط تجزیه هوای زفیری تثبیت و اندازه شود. از این میتود در کنترول ترافیک و جلوگیری از رانندگی در حال نشه در کشورهای که نوشیدن الکول رایج است، استفاده می شود.

اطراح از طریق شیر مادر

تقریباً اکثریت دواهای که در پلاسما مادر وارد می شود در شیر مادر نیز اطراح خواهد شد، هر چند مقدار دواهای اطراح شده در شیر مادر بسیار اندک است (به استثنای تسمم مادر با سیماب که سیماب وسیعاً توسط شیر اطراح می شود) ولی باز هم مقدار ناچیز بعضی از دواها برای اطفال شیر خوار که سیستم انزایم های ناقص دارند ممکن اضرار زیادی را درپی داشته باشد. از همین سبب حتی الامکان تعداد کمتر دوا برای مادران شیر ده تجویز گردد. هرگاه تطبیق دوا برای مادر ضروری پنداشته شود، لازم است تا در مورد چگونگی اطراح آن از طریق شیر و تأثیر آن بالای طفل اطلاع حاصل شود.

سایر طرق اطراحیه

دواها بعضاً به مقدار بسیار ناچیز از طریق عرق و لعاب دهن نیز اطراح می شود.

دوز دوا

دوز مقدار دوای است که یک مرتبه تجویز می شودو معمولاً به وزن (مانند گرام، ملیگرام)، حجم (ملیلتر)، واحد بین المللی (IU) و پف (ادویه ایروزول) ارائه می شود. واحد بین المللی(IU) اجزای واحدات وزن نبوده بلکه پیمایش معیاری تأثیرات بیولوژیک یک دوای خاص است. لذا کدام نسبتی میان واحد بین المللی(IU) و وزن به ملاحظه نمی رسد بلکه مقادیر متفاوت ادویه مختلفه حاوی مقادیر متفاوت واحد بین المللی هریک از دواها می باشد. طورمثال یک واحد بین المللی پنیسیلین ۰,۶ مایکروگرام و یک واحد بین المللی انسولین ۴۵,۵ مایکروگرام وزن دارد.

دوزاژ عبارت از تعین مقدار، دفعات و تعداد دوزها است که برای مریض تجویز می شود. دوز بعضی دواها ثابت بوده یعنی تاثیرات فارمکولوژیک از اثر تطبیق مقدار کمتر از مقدار سمی آن حاصل می شود. سایر ادویه ایجاب تعیین دقیق مقدار و معاینه مکرر مریض را می نماید مانند ادویه پایین آورنده شکر خون و یا ادویه پایین آورنده فشارشریانی. هدف از تعیین دوز مناسب

همانا تأمین غلظت کافی دوا در محل تأثیر و جلوگیری از ظهور تأثیرات سمی آن [illegible] دواها که به شکل دوز واحد یعنی صرفاً یک مرتبه تطبیق می شود، اکثریت ادویه ایجاب تطبیق چندین دوز را می نماید. فواصل میان دوزها و مقدار آن بیشتر مربوط به نصف عمر غلظت پلاسمایی دوا یا half- life است. که معمولاً توسط مخفف $t_{1/2}$ نشان داد می شود. نصف عمر غلظت پلاسمایی که معمولاً به دقیقه یاساعت نشان داده می شود بیانگر زمانیست که غلظت دوا از زمان آغاز محاسبه به نصف تقلیل می یابد. یعنی هر گاه نصف عمر یک دوا سه ساعت باشد و غلظت آن در زمان آغاز محاسبه ۱۰۰ مایکروگرام فی صد ملی لیتر باشد، به این معنی است که بعد ازگذشت سه ساعت غلظت آن به ۵۰ مایکرو گرام فی صد ملیلیتر می رسد، بعد از سه ساعت دیگر یعنی بعد از گذشت نصف عمر دوم غلظت به ۲۵ مایکروگرام فیصد ملیلیتر می رسد، و به همین ترتیب بعداز نصف عمر سوم به ۱۲،۵، بعد از نصف چهارم به ۶،۲۵ می رسد. عموماً در عمل بعد از گذشت چهار نصف عمر، غلظت دوا را عملاً صفر محاسبه می نمایند.

برای یک تعدادی قابل ملاحظهٔ دوا ها هراندازه که نصف عمر دوا بیشتر باشد بهمان اندازه فواصل تطبیق دوا طولانی و به هر اندازه که نصف عمر کوتاه تر باشد فواصل دوا کوتاه تر می باشد. ولی این موضوع برای همهٔ دواها صدق نمی نماید و بسا مسائل دیگری است که به اساس آن فواصل تطبیق دوا سنجیده می شود مثلاً اومپرازول دارای نیم عمر حدود یک ساعت است ولی هر ۲۴ ساعت بعد تجویز می شود زیرا یک بار که دوای مذکور "اسید پمپ" موجوده در حجرات معده را نهی نمود، تقریباً ۲۴ ساعت دیگر ضرورت است تا پمپ مذکور دوباره تولید شود.

جدول ۱-۴ : نصف عمر بعضی از دواها

نام دوا	وارفارین	دیازیپم	پاراستامول	اموکزیسلین	بنزیل پنسیلین
نصف عمر	۴۴ ساعت	۴۰ ساعت	دو ساعت	یک ساعت	سی دقیقه

یکی از اشکال دوایی، شربت ها و مستحلب ها اند و معمولاً مقدار مواد مؤثره ادویه مذکور به اساس فی قاشق چایخوری معادل پنج ملیلیتر سنجش می شود. چون بعضی ازدواهای مذکور عاری از قاشق های ستندرد اند، لذا دانستن حجم قاشق پنج ملیلیتر امر ضروری است. هرچند ممکن این مسأله در ابتداء سطحی و کم ارزش به نظر برسد ولی عدم آگاهی از حجم قاشق اکثراً منجر به اخذ مقدار کمتر از تداوی شده که مشکل عمده را خصوصاً در تداوی امرا ض انتانی نزد اطفال تشکیل می دهد. تعداد قابل ملاحظهٔ مردم آگاهی از حجم قاشق چایخوری ندارند. خصوصاً مشکل وقتی جدی است که برای طفل آنتی بیوتیک به شکل محلول یا مستحلب خوراکی تجویز گردد و مستحضر دوایی، قاشقی را با خود همراه نداشته باشد که در این حالت استفاده از قاشق های دارای ظرفیت کمتر سبب طولانی شدن مرض و حتی ممکن سبب اختلاطات و پیشرفت بعضی امراض انتانی شود. ممکن سبب بی تأثیر بودن تداوی نزد بعضی اطفال مصاب امراض انتانی علی الرغم تجویز آنتی بیوتیک ها عدم تطبیق دوز مکمل دوا باشد.

ادویه دارای اجزای ترکیبی

امروز تعداد زیادی ادویه در بازار تجارت را دواهای تشکیل می دهد که از چندین جزء ساخته شده به استثناء یک تعداد محدود این دواها بمانند کوتری موکسازول،سایر انواع آن قابل توجیه علمی نمی باشد. هرگاه دوز دوا به اساس یک ماده آن تعیین شود ممکن مقدارمادهء دومی و یا سومی سمی می شود. و هرگاه به مقدار کمتر تجویزگردد بی تأثیر خواهد بود. از اینرو بهتر است از دواهای استفاده شودکه صرفاً از یک جزء تهیه شده اند (سازمان صحی جهان صرفاً در حدود ده قلم ادویه دارای چندین جزء را اساسی می پندارد).

عوامل تغییر دهنده دوز دوا

عمر: به نسبت اینکه سیستم انزایم ها و دفع و طرد مواد اجنبی در اطفال ناقص است لذا باید مقدار متناسباً کمتر دوا برای آنان تجویز شود. معمولاً دوز اطفال به ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن سنجش می شود.مشکل این طریق در محاسبه دوز برای اطفال فربه و چاق است که هرگاه مقدار به اساس وزن آنها محاسبه شود ممکن بسیار زیاد شود. لذا در چنین حالات بهتر است وزن متوقع اطفال مذکور به اساس سن و طول قد در نظر گرفته شود. طریقهء معمول دومی محاسبه دوز دوا برای اطفال نظر به سن، وزن متوقع و فیصدی کاهل تصنیف شده اند. لازم است تا ادویه ایکه درکبد به استقلاب می رسند به اطفال شیر خوار به مقدار کمتر تجویز شود. فکتورهای مانند مزه، بو، رنگ محتوی، قیمت و راضی نمودن مریض به اخذ دوا، در مؤثریت دوا ارزش مهم دارد که باید درنظر گرفته شود. نباید دوا را با غذا یا باشیر چوشک یکجا نمود زیرا ممکن تأثیرات متقابل را بار آورده و از طرف دیگر سبب شود تا طفل غذایش را به صورت مکمل اخذ ننماید که در نتیجه دوز مکمل دوا تطبیق شده نمی تواند.همچنان برای اشخاص مسن نیز نظر به عدم کفایه سیستم انزایم های تخریب کننده ادویه وامراض مترافقهء دیگر، لازم است تا مقدار متناسباً کمتر دوا تجویز شود.

وزن: افراد فربه نسبت به اشخاص لاغر به مقدار بیشتر ادویه نیازمند است. چون یک مقدار دوا بعد از جذب در سراسر عضویت توزیع می شود ومقدار بیشتر دوا در اشخاص فربه نسبت مقدار زیاد شحم در انساج مذکور تراکم می نماید که نتیجتاً مقدار دوا در دوران کاهش می یابد.

جدول ۱– ۵: تناسب سن، وزن، طول قد و فیصدی کاهل

سن	کاهلان	دوازده ساله	هفت ساله	پنج ساله	سه ساله	یک ساله	شش ماهه	سه ماهه	یک ماهه	نوزاد
وزن متوقع به کیلوگرام	۶۸	۳۷	۲۳	۱۸	۱۴	۱۰	۷,۷	۵,۶	۴,۲	۳,۴
فیصدی دوز کاهل	۱۰۰	۷۵	۵۰	۴۰	۳۳	۲۵	۲۲	۱۸	۱۴,۵	۱۲,۵

مثلاً: هرگاه مقدار یک دوا برای شخص کاهل یک گرام یاهزار میلی گرام فی روز باشد،مقدار آن برای طفل یک ساله نظر به جدول فوق ٪۲۵ دوز کاهل یعنی ۲۵۰ ملی گرام فی روز،برای طفل هفت ساله ٪۵۰ دوز کاهل یعنی ۵۰۰ ملی گرام فی روز خواهد بود.

حالت مرضی: در بعضی حالات، شدت و وخامت مرض سبب می شود تا مقدار بیشتر دوا تجویز شود. ولی این موضوع صرفاً در مورد شماری از دواها صدق می نماید و در مورد همه دواها قابلیت تطبیق را ندارد زیرا افزایش دوز بعضی از دوا ها نه تنها تأثیرات مطلوب را افزایش نمی دهد بلکه سبب تأثیرات سمی نیز خواهد شد.

امراض مترافقه: در عدم کفایه کلیوی و یاعدم کفایه کبدی لازم است تا مقدار متناسباً کمتر دواها تجویز شود.

تحمل: در تحمل در مقابل یک دوا و یایک گروپ دوایی لازم است تا مقدار بیشتر دوا تجویز شود. مثلاً برای پریمیدیکشن مریضان که معتاد به مواد مخدر اند سبب می شود تامقدار بیشتر انلجزیک نارکوتیک تطبیق شود.

عدم تحمل: حادثهء معکوس تحمل است یعنی در این حالت باید مقدار کمتر دوا تجویز شود.

دوز های دواها به اشکال ذیل ذکر می گردد:

دوز واحد روزانه: یعنی روز یک مرتبه

دوز های منقسم بفواصل زمانی منظم: مانند هر هشت ساعت بعد یا هر دوازده ساعت بعد که در ین حالات مراعات فاصله زمانی مهم بوده واز اصطلاح "روز دو با ر یا روز سه بار " بعوض هر دوازده ساعت بعد یا هر هشت ساعت بعد اجتناب گردد. زیرا ممکن مریضان در ظرف ده ساعت هر سه دوز دوای را که باید هر هشت ساعت بعد میگیرفت، اخذ نماید. مثلاً دوز رانیتیدین ۳۰۰ ملگیرام روزانه به دو دوز منقسم نزد کاهل است که باید هر دوازده ساعت بعد ۱۵۰ ملیگرام را اخذ نماید.

دوز به حساب فی کیلوگرام وزن بدن: مثلاً دوز سفالیکزین برای اطفال ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به سه دوز منقسم از طریق دهن است. پس طفل یکساله که ده کیلوگرام وزن داشته باشد باید روزانه ۲۵۰ تا ۵۰۰ ملیگرام به صورت مجموعی اخذ نماید که هرگاه این مقدار را به سه دوز منقسم تقسیم نماییم باید در حدود ۸۵ ملیگرام الی ۱۵۰ ملیگرام هر هشت ساعت بعد اخذ نماید.

از طریق انفوژن وریدی: مثلاً از طریق انفوژن بطی وریدی به منظور تولید دردهای ولادی در مریضان مصاب هایپوتونی عضله رحم در ابتداء به مقدار یک الی دو ملی یونت معادل ۰٫۰۰۱ تا ۰٫۰۰۲ یونت فی دقیقه، (هرگاه یک ملیلترحاوی ۱۰ واحد آن با هزارملیلیتر محلول زرقی حل شود غلظت ده ملی یونت یا ۰٫۰۱ واحد فی ملیلیتر حاصل می گردد که همین مقدار معادل تقریباً بیست قطره است لذا در شروع، سرعت تطبیق از محلول هزارملیلیترحاوی ۱۰ واحد، از چهار قطره فی دقیقه اضافه نشود). مقدار اعظمی آن ۰٫۰۲ یونت فی دقیقه است (هرگاه در ۵۰۰ ملیلیتر محلول زرقی ۱۰ واحد اوکسیتوسین علاوه شود غلظت ۲۰ ملی یونت یا ۰٫۰۲ واحد اوکسیتوسین فی ملیلیتر حاصل می گردد که تقریباً بیست قطره می شود یعنی سرعت اعظمی تطبیق آن درصورت استعمال محـــــلول زرقی ۵۰۰ ملیلیتره بیست قطره فی دقیقه است) و در ۲۴ ساعت مقدار مجموعی از ۵ یونت اضافه نشود. دوز های فوق در شرایط شفاخانه و با موجودیت وسایل مناسب استعمال می شود.

فارمکودینامیک

فارمکودینامیک از میکانیزم تأثیر یا طرز العمل دوا بالای عضویت انسان بحث می نماید، امروز میکانیزم تأثیر اکثریت ادویه به سطح حجرات ومولیکول ها دانسته شده است. دوا وظیفهء جدیدی را برای حجره خلق نمی تواند بلکه وظیفهء موجوده حجره را تعدیل می نماید. غرض دانستن بهتر فارمکودینامیک ضروری است تا فزیولوژی، بیوشیمی و پتولوژی همان انساج واعضائیکه دوا بالای آن تأثیر می نماید مرور شود.

دانستن فارمکودینامیک یامیکانیزم تأثیر ادویه شرط ضروری فارمکولوژی و طبابت معقول به شمار می رود. چه بدون دانستن طرز تأثیر آن ناممکن است تا دوای مصون را برای مریض انتخاب نمود. قابل توجه است که فارمکولوژی صرفاً به دانستن موارد استعمال ادویه محدود نیست هرگاه چنین می بود بعضی اشخاص غیر فنی موارد استعمال اکثریت دواها را میدانند، ولی اینکه کدام دوا در چه حالت تجویز شود وکدام دوا درکدام حالت تجویز نشود، سوالیست که بادانستن طرز تأثیر ادویه حل خواهد شد.

میکانیزم تأثیر ادویه

به صورت عمومی و خلاصه ادویه درسه محل ذیل تأثیر وارد می نماید:

الف - در غشای حجروی

اول - تأثیر بالای رسپتور یا آخذه های دوایی: آخذه یک ماکرومولیکول مخصوص بوده و معمولاً یک پروتیین می باشد که یا در غشای حجروی و یاهم در داخل حجره موقعیت دارد.

اتصال ادویه و یا هم مواد داخل المنشأ(یعنی لیگاند ها Ligands) با آخذه ها سبب تغیر شکل شان می شود که نتیجتاً یک سلسله تغییرات را داخل حجره بمیان میاورند و بالاخره منجر به یک جواب یا تأثیر فارمکولوژیک می شود:

دوا + آخذه = مغلق آخده و دوا = تأثیر فارمکولوژیک.

مواد که با آخذه اتصال می نمایند چه دوا باشد و یاهم مواد داخل المنشأ به سه گروپ تقسیم می شوند که عبارت اند از اگونیست، آنتاگونیست و اگونیست قسمی.

اگونیست عبارت از ماده ای است که سبب تیبه و یا فعال شدن یک آخذه شده که منجر به یک تأثیر می شود مانند تنبیه آخذه بیتای ادرینرجیک در قصبات توسط دوای بنام سالبوتامول که منجر به رفع تقبض قصبات می شود.

آنتاگونیست عبارت از ماده ای است که تاثیر اگونیست را بالای آخذه نهی می نماید ولی خودش عاری از تأثیر بالای آخذه می باشد مانند لوزارتان که یک دوای نهی کننده آخذه آنجیوتانیسین -۲ است.

اگونیست قسمی ماده ای است که تا یک اندازه محدود سبب تنبیه آخذه شده از تنبیه بیشتر آن توسط اگونیست های داخل المنشأ جلوگیری می نماید

دوم - مداخله دوا درعبور ایون ها از طریق غشای حجره: مثلاً ادویه قلبی موسوم به کلسیم بلاکرها سبب جلوگیری از دخول کلسیم به حجره قلبی می گردد.

سوم - نهی انزایم ها یا پمپ های متصل به غشای حجره: مثلاً دیجوکسین که مقوی قلبی است سبب نهی سودیم - پوتاسیم پمپ در حجره قلبی می شود.

چهارم - تأثیر فزیکوشیمیک: مثلاً ادویه انستیتک موضعی غشای حجرات عصبی رامانند یک غلاف پوش می نماید و مانع انتقال سیاله دردمی شود.

ب - مداخله در پروسه های میتابولیک داخل حجره

- نهی انزایم ها مانند نهی انزایم DNA Gyrase در بکتریهای حساس توسط کیونولون ها

- نهی پروسه انتقالی که سبب انتقال مواد در حجره می شود. مثلاً نهی انتقال انیون ها درتوبول های کلیه توسط پروبینیسید.

- نهی پروسه انتقالی که سبب انتقال مواد در حجره می شود. مثلاً نهی انتقال انیون ها درتوبول های کلیه توسط پروبینیسید.

- وصل شدن به یک مولیکول بزرگ مثلاً اتحاد فلورواسیل که یک دوای ضد سرطان است با RNA داخل حجره.

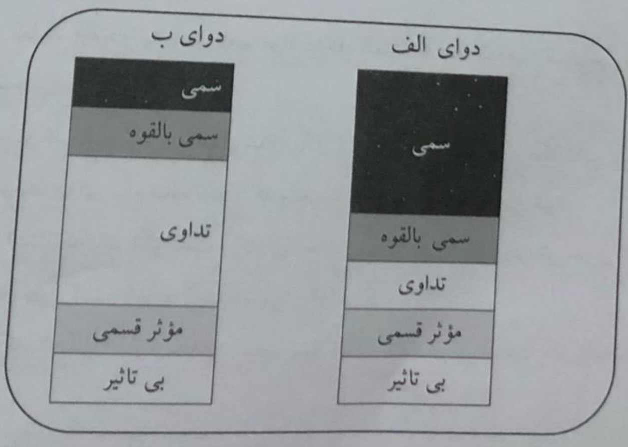
- ادویه ضد میکروبی طوری عمل می نمایند که سبب مرگ و یا توقف نشوونمای میکروب شده در حالیکه برای حجرات انسانی خطری را متوجه نمی سازد مثلاً پینسیلین سبب مداخله در تشکل دیوار حجروی میکروبها شده ولی غشای حجروی حجرات انسانی را متأثر نمی سازد.

ج: تأثیر در محیط خارج حجره

- تعامل مستقیم کیمیاوی مانند تعامل آنتاسیدها با اسید معده که منجر به تناقص اسیدیتی یا حامضیت معده می شود.

- با عمل آزموزس مثلاً تطبیق مگنیزیم سلفات با عمل آزموزس سبب جذب آب در داخل لومن امعاء شده و باعث اسهال و یا رفع قبضیت می گردد.

اندکس تراپوتیک: اندکس تراپوتیک یا شاخص تداوی اصطلاح است که حدود و وسعت غلظت تداوی و غلظت سمی یک دوا رانشان می دهد. هر قدر فاصله میان غلظت تداوی و غلظت سمی یک دوا بیشتر باشد همان دوا مصون بوده و برعکس به هر اندازه که این فاصله کمتر شود باید در تعیین مقدار دوا دقت فراوان شود.



شکل ۱-۱-: حدود غلظت تداوی: دوای الف دارای حدود باریک تراپوتیک اندکس است. در حالیکه دوای ب دارای حدود وسیع تراپوتیک اندکس می باشد یعنی دوا ب نسبت به دوای الف مصونتر است.

طویل شدن دوام تأثیر دوا:- هرگاه مقدار بیشتر دوا تطبیق شود تأثیر دوا دوامدار تر خواهد بود ولی این طریقه معمولاً مصئون نبوده و ممکن سبب سمیت دوایی شود.

- هرگاه در ناحیه که دوا از طریق عضلی تطبیق شده است، تقبض وعایی تولید شود سبب طویل شدن تأثیر دوا می شود، مثلاً تطبیق همزمان ادرینالین که یک تقبض دهنده اوعیه است با ادویه انستیتیک موضعی.
- با تنقیص میتابولیزم یک دوا می توان تأثیر آنرا طولانی تر نمود مانند تطبیق همزمان کار بی دوپا که نهی کننده انزایم دوپادیکاربوکسیلاز است با لوادوپا که سبب طولانی شدن تأثیر لوادوپا شده و در مرض پارکینسون تطبیق می شود.
- با به تاخیر مواجه نمودن اطراح دوا نیز تأثیر آن طولانی می شود، مثلاً تطبیق همزمان پروبینیسید و پنسیلین که پروبینیسید اطراح پنیسلین، را به تأخیر مواجه می نماید.
- تغییر در ساختمان کیمیاوی بعضی دواها سبب ازدیاد تأثیر آن می شود. مثلاً تغییرات مختلفه کیمیاوی که در ساختمان ادویه مختلفه بنزود یازیپین موجود است باعث شده است که دوام تأثیرات آنها متفاوت باشد.
- تغییرات در شکل دواسازی دوا نیز تأثیرات دوا را طولانی می سازد. اشکال دوایی Sustained release مستحضرات فمی یا تابلیت ها به آهستگی در امعاء به تجزیه رسیده و دوام تأثیر آن افزایش می یابد.مانند پوتاسیم کلوراید.

اشکال دیپو زرقی یا Depot نیز طوری تهیه شده اندکه دوا آهسته آهسته در ساحه زرقی آزاد شده و جذب می شود. مانند بنزاتین پنیسیلین که یک زرق آن برای ۲۸ روز کافی است.

قوه (Potency) و مؤثریت (Efficacy) ادویه

این دو اصطلاح معمولاً به صورت نادرست مورد استعمال قرار می گیرند. لازم است تا با تعریفات روشن میان این دو اصطلاح فرق قایل شد. قوهٔ یک دوا با مقایسهٔ مقدار مؤثره آن با مقدار مؤثرهٔ دوای دیگرکه دارای عین تأثیرباشد، تعیین می شود. مثلاً هرگاه دوای A و B تأثیرات مشابه داشته باشند و جهت حصول تأثیرات اعظمی، به مقدارکمتر دوایA نسبت به دوای B ضرورت باشدگفته می شود که دوای A قوی تر است(تأثیرات اعظمی تأثیراتی اند که با افزایش مقدار کدام تغییری در آن رونما نمی گردد). ولی قوهٔ دوا در اکثریت مطلق واقعات از نظر سریری حایز اهمیت خاص نمی باشد، زیرا برای طبیب این مهم نیست که تأثیرات متوقعه با تابلیت ۵۰۰ ملیگرامه یک دوا حاصل می شود یا با تابلیت ۵ ملیگرامه دوای دیگر.

مؤثریت تدوای(Therapeutic efficacy) یک دوا عبارت از قابلیت دوا در تولید تأثیرات اعظمی آن می باشد. هرگاه دوا A تأثیراتی را وارد نماید که با بلندترین مقدار مجاز دوای B قابل حصول نباشد پس گفته می شودکه دوای A نسبت به دوایB دارای مؤثریت تداوی بلندتر است و این نکته دارای ارزش سریری است. مثلاً امیلوراید با بلندترین مقدار مجاز نمی تواند بیشتر از ٪۵ سودیم فلتر شده کلیه را اطراح نماید، بندروفلووازید با بلندترین مقدار خود نمی تواند بیشتر از ۱۰ ٪ سودیم فلتر شدهٔ کلیه را اطراح نماید و بالاخره فیورسماید می تواند بیشتر از ٪۲۵ سودیم فلتر شدهٔ کلیه را اطراح نماید. پس می توان نتیجه گرفت که امیلوراید دیوریتک خفیف، بندروفلوازید دیوریتیک متوسط و فیورسماید دیوریتیک دارای تأثیر شدید است.

عوامل مؤثر بر تأثیرات فارمکولوژیک

عوامل مربوط به دوا

خواص کیمیاوی دوا: تغییرات در ساختمان کیمیاوی ادویه سبب تغییر در تاثیرات آن ها می شود. مثلاً تغییرات در ادویه گروپ موسوم به بنزودیازیپن سبب شده که یک تعداد آنها به حیث دوای خواب آور ویا تعداد دیگر آنها به حیث دوای ضد اضطراب تطبیق شود.

طریق تطبیق دوا: مثلاًتطبیق مگنیزیم سلفات از طریق فمی سبب اسهال و از طریق زرق سبب تاثیرات ضد اختلاج می شود.

موجودیت سایر ادویه: هرگاه دو یا بیشتر از دو دوا همزمان تطبیق شوند، دوا های مذکور سبب تاثیرات متقابل دوایی بالای یکدیگر می شوند. که این موضوع دارای ارزش عمده سریری است هرگاه دو دوا تاثیرات یکدیگر را تزئید بخشند سنرجیزم گفته می شود، و هرگاه تاثیرات یکدیگر را تنقیص دهند به آن آنتاگونیزم می گویند.

مقدار دوا: تاثیر بعضی از ادویه تابع مقدار دوا است. مثلاً فینوباربیتل به مقدار ۲۰ ملی گرام خواب را تولیدمی نماید(ولی نسبت به عوارض جانبی زیاد به حیث خواب آور استفاده نمی شود)، به مقدار ۱۰۰ ملی گرام تاثیر ضد صرع دارد و به مقدار بالاتر، انحطاط شدید دماغی وکوما را سبب می شود.

عوامل مربوط به مریض

عمر

اطفال : اطفال از بزرگ سالان نه تنها از نگاه جسامت بلکه از نظر تناسب واجزای تشکیل دهنده جسم ووظایف اعضأ متفاوت اند. واین تفاوت ها در شیوه عملکرد دوا با عضویت طفل وشیوهء عمل کرد عضویت طفل با دوا انعکاس می یابد. لذا تطبیق ادویه در اطفال احتیاطات خاص را ایجاب می کند.

چون pH محیط معده در اطفال بلند تر است ممکن جذب ادویه از طریق جهاز هضمی را تغییر بدهد. همچنان به نسبت نازک بودن جلد شان جذب دوا های که به شکل موضعی تطبیق می شوند ممکن افزایش یابد و ممکن در بعضی حالات هرگاه به مقدار بیشتر تطبیق شود به ضرر طفل تمام شود. جذب از طریق زرقیات عضلی وتحت الجلدی به نسبت حجم کم عضله وشحمیات تحت الجلدی متفاوت بوده و غلظت های متفاوت وغیرمنتظره را سبب می شود. تنقیص در اتصال پروتین ادویه در نوزادان سبب می شود تا تطبیق بعضی دواها مثل مواد کثیفه رادیولوژیک یا ویتامین کا سبب بیجاشدن بیلروبین از پروتین های اتصالی شان گردد و نتیجتاً سبب از دیاد سویه بیلروبین در پلاسما گردد. با وصف آنکه انزایم های مخرب دوایی در زمان ولادت در طفل موجود است ولی فعالیت کمتر دارند (خصوصاً در اطفال خام یا premature). عدم قابلیت بعضی اطفال در کانجگوگشین ممکن سبب سندروم Gray که ممکن کشنده باشد، شود (مثلاً متعاقب تطبیق کلورامفینکول برای چنین اطفال). بعد از چند هفته اول عمر انزایم های مخرب دوایی به سرعت افزایش می یابد. قدرت اطراحی کلیوی نیز در اطفال خصوصاً الی شش ماهگی کمتر است ولازم است تا ادویه که از طریق کلیوی اطراح می شود به مقدار متناسباً کمتر تجویز گردد.

کهنسالان: به نسبت تنقیص وزن، تنقیص تناسب آب عضویت، تنقیص قدرت میتابولیزم در کبد، تنقیص قدرت اطراحی کلیوی،لازم است مقدار متناسباً کمتر دوا تجویز شود.

علاوتاً کهنسالان ممکن نظر به تکالیف متعدد از چندین دوا استفاده نمایند یعنی امکان پولی فارمسی نزد شان بیشتر است که این خود زمینه را برای تأثیرات متقابل دوایی بیشتر می نماید. همچنان ممکن تاثیرات عجیب وغیر منتظره از تطبیق دواها در کهنسالان به وقوع برسد مثلاً از اثر تطبیق ادویه مسکن ومُنوِم (خواب آور)، انحطاط تنفسی به ملاحظه برسد (به نسبت تنقیص ظرفیت اعظمی تنفسی و تنقیص Vital Capacity).ویا از اثر تنقیص حساسیت بارورسیپتورها متعاقب تطبیق بعضی ادویه ضد فشار خون، ممکن Orthostatic Hypotension یا تفریط فشار وضیعتی به ملاحظه برسد.

حاملگی

تحولات فزیولوژیک زمان حاملگی می تواند تأثیرات ادویه را تغییر دهد ولی هرگاه در زمان حاملگی تغیرات پتولوژیک بوقوع برسد تغیرات بیشتری را ممکن بالای تأثیرات ادویه وارد نماید.

حجم پلاسما و مایعات خارج حجروی در اخیر حاملگی درحدود ۵۰ فیصد افزایش کسب می نماید و این حادثه می تواند غلظت آن عده ادویه ای را بکاهد که حجم توزیع شان کوچک است. علاوتاً در اخیر حاملگی سویه البومین سیروم کاهش یافته و سویه گلایکوپروتین افزایش می یابد که این تغییرات در صورت بروز pre-eclampsia بیشتر می شود. تغییرات در پروتین های پلاسما در اخیر حاملگی سبب می شود که سویه قسمت آزاد ادویه اسیدی افزایش یافته و سویه قسمت آزاد ادویه قلوی کاهش می یابد.

امراض

جراحی امعاء و معده سبب تنقیص جذب بعضی دواها خواهد شد، مثلاً گاسترکتومی قسمی سبب سوء جذب بعضی دواها مانند آهن، فولیک اسید، ویتامین های منحل در شحم می شود.

بطائت حرکی معده وامعاء در جریان حمله نیم سری سبب تنقیص جذب ادویه می شود.

عدم کفایه شدید قلب ویا شاک سبب تنقیص جذب دوا های می شوند که از طریق زرق عضلی تطبیق شده اند.امراض التهابی کبد وسیروز کبدی سبب تنقیص میتابولیزم ادویه می شوندکه معمولاً در حا لت عادی در کبد به استقلاب میرسند. لذا سبب دوامدار شدن تاثیر چنین ادویه می گردد.

تنقیص فعالیت کلیوی سبب می شود تا اطراح ادویکه که در حالت عادی کاملاً و یا قسمت اعظمی آن توسط کلیه ها اطراح می شوند، تنقیص یابد. علاوتاً ممکن سبب تغییر در تأثیرات دوایی شده، عوارض جانبی دوا را زیاد نموده و سبب وخامت مرض شود.

نژاد

در بعضی از نژاد ها به نسبت فقدان انزایم گلوکوز-۶ - فسفات دیهایدروجناز که معمولاً درکریوات حمرا موجود می باشد، تطبیق بعضی از ادویه سبب هیمولیز و عواقب ناگوار می شود. همچنان در بعضی افراد پروسه استیلیشن که یکی از میکانیزم میتابولیزم دوا است ضعیف و بطی می باشد و تطبیق دوزهای عادی ادویه که ایجاب استیلیشن را می نماید نزدچنین مریضان سبب تأثیرات سمی می شود.

تحمل مریضان در مقابل ادویه یا Tolerance: هرگاه حالتی رخ دهد که دوا به دوزهای که قبلاً مؤثر بود، تاثیر ننماید و غرض حصول تأثیر متوقع دوز دوا آهسته آهسته افزایش یابد به آن تحمل یا Tolerance می گویند.

مثالهای تحمل کسبی زیاد است مانند تحمل درمقابل تریاک که از اثر استعمال طولانی آن یا از طریق ازدیاد میتابولیزم و یا از طریق تنقیص مؤثریت آخذه های آن تحمل حاصل می شود. هرگاه در ابتداء مقدار کم آن گرفته شده باشد بعد از استعمال دوامدار و حاصل شدن تحمل، دیگر این مقدار مؤثر نبوده و شخص معتاد مقادیر بلند تر اخذ می نماید.

حادثهء تحمل می تواند متصالبه نیز باشد یعنی تحمل در مقابل یک دوا می تواند تحمل را در مقابل سایر دواهای همگروپ و یا دواهای مشابه تولید نماید.

تحمل ولادی نیز نزد بعضی افراد موجود است. حادثهء تحمل را که به زودی ظهور می نماید، Tachyphylaxis می نامند.

عدم تحمل در مقابل دوا (Intolerance): خلاف حادثه فوق است به عباره دیگر مریضان که درمقابل دوا عدم تحمل دارند، نمی توانند مقادیر عادی دواها راکه برای سایر افراد عاری از عوارض جانبی است، تحمل نماید.

ایدیو سنکریزی(Idiosyncrasy): به حالت گفته می شودکه از اثر تطبیق یک دوا، تاثیر غیر عادی و یا هم تاثیر عجیب و غیر متوقع بوقوع برسد. می دانیم که عمل هر مخلوق بشمول دوا مستقل نیست. هرگاه ارادهٔ الله سبحانه و تعالی باشد دوا اثر مطلوب می نماید و در غیرآن نه.

عوامل مربوط غذا: گرفتن غذا خصوصاً غذای چرب سبب بطی شدن تخلیه معدوی شده وجذب ادویه را به تأخیر مواجه می سازد. خصوصاً امپسیلین وریفامپسین هرگاه با غذا یکجا اخذ شوند سبب تنقیص غلظت پلاسمایی شان می شود.کلسیم موجود در شیر سبب مداخله در جذب آهن می گردد. جذب دوا در افراد مختلف و همچنان در یک شخص واحد ولی به زمانهای مختلف، متفاوت است. تخلیه معدوی در صورت تطبیق دوا با غذا بطی شده و در نتیجه سرعت جذب از اثر گرفتن دوا با غذا بطی می شود. در زمان حمل سرعت تخلیه معدوی بطی است. دواهای که سرعت تخلیه معده را بطی و یا سریع می سازد سرعت جذب دوا را متأثر می نمایند.

تأثیرات ناگوار دوایی

طوریکه بیان شد بعضی دواها در پهلوی تاثیرات مفیده یک تعداد اضراری را در قبال دارد یعنی تطبیق بعضی دواها ولو بعضاً یک تابلیت نیز خالی از خطر نیست همانطوریکه استفاده از وسایل نقلیه بدون خطر نیست. ولی نباید فراموش کرد که هرگاه در بعضی مواقع دوا تطبیق نشود، خطر عدم تطبیق دوا بیشتر و ممکن بسیار جدی باشد. پس لازم است تا قبل از تجویز دوا به مریضان، اضرار و فواید هر دوا به صورت انفرادی ارزیابی شود، هرگاه فایده آن بیشتر از اضرار آن باشد دوا باید تجویز شود و در غیر آن از تجویز دوا خود داری شود. نکته دوم این است که نباید به مریضان تعداد زیاد و غیر ضروری ادویه تجویز گردد، بر اساس تحقیقات سازمان صحی جهان اکثریت امراض را می توان صرفاً با یک یا دو دوا تداوی نمود.

اصطلاحات عوارض جانبی دوا و سمیت دوایی از هم متفاوت بوده و مفاهیم مختلفه را افاده می نمایند. عوارض جانبی دوا عبارت از تأثیرات غیر منتظره است که به دوز عادی دوا بوقوع پیوسته و مربوط خواص فارمکولوژیک دوا می باشد. ولی سمیت دوایی تأثیر مستقیم دوا است که اکثراً از سبب تطبیق دوز های بلند و یا تطبیق دوامدار دوا می باشد.

برخی از تأثیرات ناگوار دوایی و سمیت دوایی

برخی ازتأثیرات ناگوار دوایی وسمیت دوایی که یا به شکل فوری متعاقب تطبیق دوا و یا هم به شکل مؤخر بعد از تطبیق دوا ممکن به ملاحظه برسد، قرار ذیل می باشد:

الف. الرژی در مقابل دوا: عکس العمل الرژی در مقابل دوا، از نتیجهء تأثیر متقابل دوا یا میتابولیت دوا با عضویت مریض است که معمولاً از اثر تطبیق مکرر دوا حاصل می شود. ولی الرژی در مقابل یک دوا می تواند، درمرتبه اول تطبیق آن نیز به ملاحظه برسد، مثلاً مریضی که در مقابل پینسلین حساسیت دارد، چنین معنی دارد که مریض مذکور قبلاً به تماس پنیسیلین آمده است وعضویت وی درمقابل پینیسلین آنتی بادی ساخته است. ممکن واقعات تصادف شودکه مریض درمرتبه اول تطبیق پنیسیلین حساسیت نشان دهند. در این حالت سوالی پیش می آید که چطور مریضی که قبلاً برایش پنیسلین تطبیق نشده است در اولین تطبیق دوا حساسیت نشان می دهد؟ این حادثه نشان دهنده آن است که اگر چه قبلاً مریض مذکور پنیسلین را به شکل دوا نگرفته ولی ممکن شیر گاوی را نوشیده باشد که در آن پینسلین موجود بوده (ممکن همان گاو تحت تداوی با پینسلین بوده باشد) ویا این که ذرات کوچک پنیسلین موجود در شفاخانه از طریق تنفس داخل وجود وی شده باشد، خلاصه اینکه عدم اخذ یک دوا در گذشتهء مریض معنی عدم حساسیت وی را نمی دهد.

میکانیزم تولید الرژی: مولیکول های دوایی را عضویت به حیث اجسام اجنبی می شناسد بعضی از مولیکول های بزرگ دوایی خود به حیث آنتی ژن عمل نموده سبب تولید آنتی بادی می شود. ولی مولیکول های دارای وزن مولیکولی کوچک بنام آنتی ژن های نامکمل یا hapten یاد می شود که بعد از اتصال با پروتین عضویت، منحیث آنتی ژن مکمل عمل می نماید.

الرژی در مقابل دوا به اشکال ذیل می باشد:

عکس العمل حاد مانند انافیلکسی که از اثر آزاد شدن هیستامین پروستاگلاندین و سایر مواد تولید می شود: مانند انافیلکسی درمقابل پنسیلین.

اتو الرژی: که دوا با یک مولیکول پروتینی عضویت یکجا شده و الرژی را سبب می شود. متعاقباً عضویت همان پروتین خود را نشناخته و آنرا منحیث یک ماده اجنبی میپندارد و در مقابل آن آنتی بادی می سازد که نتیجتاً سبب فعال شدن کامپلیمنت شده و حجرات را ماووف می سازد مانند انیمی هیمولیتیک که ممکن از اثر تطبیق پینسلین و یا متایل دوپا به ملاحظه برسد.

از اثر تولید مغلق های بزرگ آنتی ژن و آنتی بادی کامپلیمنت ها فعال شده و اوعیه کوچک مورد آسیب قرار می گیرند، مانند التهاب اوعیه، گلومیرونفریت و سیروم سکنس(serum sickness) معمولاً یک هفته بعد از مواجه شدن به الرژن به ظهور می رسد و مترافق است با تب، خارش و تشوشات مفصلی

الرژی مؤخر: آخذه های وصفی آنتی ژن در لمفوسیت -T تشکیل می شود، هرگاه دوا مجدداً تجویز شود، سبب عکس العمل های موضعی یا نسجی مانند درماتیت تماسی یا Contact dermatitis می شود.

الرژی متصالبه نیز معمول می باشد، یعنی داشتن حساسیت در مقابل دوا سبب می شود که شخص درمقابل سایر ادویه همگروپ آن نیز حساس شود همیشه باید به خاطر داشت که در اشخاص دارای سابقه الرژی مانند استماء، اکزیما و غیره احتمال بروز الرژی دوایی بیشتر است.

به مریض مصاب الرژی دوایی گفته شود که در هر مراجعه، داکترمعالج خود را از سابقه الرژی خود آگاه سازد. دکتوران باید قبل از تجویز دوا از سابقه الرژی مریضان سؤال نمایند. ودر الرژی باید در انتخاب دوا نهایت محتاط باشند زیرا ممکن بعضی حالات الرژی کشنده باشد.

ب. سمیت بالای چشم: تطبیقات دوامدار بعضی دواها مانند کلورکین که دوای ضد ملاریا است و یا هورمونهای ستروییدی ممکن سبب کتارکت سمی و تشوشات قرنیه شود.

ت. سمیت کلیوی: بعضی دواها مانند بعضی انستیتیک ها بالای کلیه تأثیرات نامطلوب دارند. لازم است قبل از تجویز چنین دواها از وظایف کلیوی با اجرای آزمایش های وظیفوی کلیوی اطمینان حاصل نمود. همچنان در جریان تطبیق دوامدار چنین دواها وقتاً فوقتاً معاینات کلیوی انجام شودو به مجرد بروز تأثیرات سمی، دوا قطع و یا تعویض شود.

ث. سمیت کبدی: بعضی دوا ها مانند انستیتیک های عمومی بالای کبد تأثیرات نامطلوب دارند. لازم است قبل از تجویز چنین دواها از وظایف کبدی با اجرای آزمایش های وظیفوی کبدی اطمینان حاصل نمود. همچنان درجریان تطبیق دوامدار چنین دواها وقتاً فوقتاً معاینات کبدی انجام شودو به مجرد بروز تأثیرات سمی دوا قطع و یا تعویض شود.

ج. سمیت مخ عظم: دواهای مانند کلورامنفنیکول بالای مخ عظم تاثیرات نا مطلوب دارند. لازم است قبل از تجویز چنین دواها از وظایف مخ عظم با اجرای آزمایش های لوحهء خون آگاهی حاصل شود. در صورت تطبیق دوامدار نیز آزمایش خون وقتاً فوقتاً انجام گیرد وبه مجردبروز تأثیرات سمی، دوا قطع و یا تعویض شود. بعضی دواها ممکن سبب هیمولیز شود.

ح. حساس شدن جلد درمقابل نور(Photosensitization) : بعضی دواها مانند تتراسکلین سبب می شود تاجلد در مقابل نور حساس شود. هرگاه متعاقب تطبیق این ادویه، مریض به شعاع مستقیم آفتاب مواجه شود، تصبغات جلدی پدید خواهد آمد.

د. تولید امراض کولاژن یا سندروم های مشابه آن: بعضی دواها مانند ایزونیازید، سلفامید ها ممکن سبب لوپوس اریتیماتوزس شود.

ذ. کار سینوژنیزس (Cracinogenisis): بعضی دواها ممکن سبب تولید کانسر شود، میکانیزم چنین حادثه مغلق است. نتایج حاصله از تطبیق آن ها بالای حیوانات، چندان دقیق نبوده ومطالعهء تأثیرات مولد سرطان دواها بالای انسان ها باید توسط تحقیقات اپیدیمیولوژیک مطالعه شود.

ر. تأثیرات ناگوار بالای رشیم و جنین: تطبیق تعدادی از ادویه در جریان حمل سبب می شود تا دوا به صورت مستقیم یا غیر مستقیم بالای رشیم یا بالای جنین تأثیر نماید. امکان بروز تغییرات بالای جنین در هفته های سوم الی دوازدهم حاملگی محتمل است که این دوره با هفته پنجم الی پانزدهم بعد از اولین روز آخرین عادت ماهوار مطابقت می نماید. تغیرات اناتومیک این مرحله بنام Teratogenesis یاد می شود. همچنان دواها از پلاسنتا عبور نموده و سبب تأثیرات بالای جنین می شود، مثلاً تأثیرات سوء بالای عظام اطفال از اثر تطبیق تتراسکلین به مادران حامله و شیرده.

در نتیجه می توان گفت که حتی الامکان از تطبیق دوا در زمان حمل اجتناب شود، ولی هرگاه ضرورت به تطبیق دوا بیافتد لازم است دوای که کمترین تأثیر جانبی را بالای حیات داخل رحمی دارد، تجویز شود. همچنان از تجویز ادویه بی موردو غیر ضروری پرهیز شود.

ز. تأثیرات بالای وظایف تناسلی مردان: استعمال دوامدار بعضی دو اها ممکن سبب ضعف قدرت جنسی مردان و یا سبب تنقیص سپرماتوژینیز شود.

تاثیرات متقابل دوایی

تأثیرات متقابل دوایی در صورت گفته می شود که از اثر تطبیق دوای دومی در یک شخص تأثیر دوای اولی تغییر نماید. تأثیرات متقابل دوایی گاهی مفید وگاهی هم مضر است. مطالعات نشان داده است که به هر اندازه که تعداد اقلام دوا، نزد یک مریض

MedicineCurriculum.t.me

افزایش می یابد، تأثیرات ناگوار دوایی افزایش می یابد.

تأثیرات متقابل دوایی از نظر فارمکولوژی به انواع مختلف به ملاحظه می رسد:

تأ ثیرات متقابل فارمکودینامیک: هرگاه دو دوا بالای یک ساحه واحد تأثیر فارمکولوژیک اثر نمایند وتأثیرات سنرجیزم یا آنتاگونیزم را سبب شوند، تأثیرات متقابل فارمکودینامیک گفته می شود. هرگاه تأثیر دو دوامتضاد یکدیگر باشد به آن آنتاگونیزم (Antagonism) گفته می شود. ولی تا حال بالای تعریف سنرجیزم توافق نیست با آنهم Synergism (مأ خوذ از دو کلمه یونانی بمعنی همکاری) به دو صورت است یکی جمعی که هرگاه تأثیر دو دوا معادل جمع حسابی تأثیر هر یک از آنها به شکل منفردانه شود مثلاً ۴= ۲+۲ و دیگری ضریبی هرگاه تأثیر هردو دوا بیشتر از حاصل جمع حسابی تأثیر هر یک از آنها به شکل منفردانه شود مثل ۵= ۲+۲ .

تأ ثیرات متقابل فارمکوکینیتیک

این نوع تاثیرات دور از ساحه تأثیر فارمکودینامیک دوا صورت می گیرد.یعنی هرگاه دو دوا جذب، میتابولیزم یا اطراح یکدیگر راکم ویا زیاد نماید به آن تأثیرات متقابل فارمکوکینیتیک می گویند که منجر به تغییر غلظت دوا در نسج یا پلاسما شده وممکن بالای تأثیر دوا نیز اثر بگذارد.

تأثیرات متقابل دوایی در خارج از عضویت

عدم تطابق ادویه زرقی وریدی در بوتل محلولات زرقی یا در سرنج مثال عمده این نوع تأثیرات متقابل دوایی است. چون اکثراً دوا ها اسید ها یا قلویات ضعیف عضوی اند، لذا به خاطر حل نمودن آنها ضرورت است تا نمک های شان تهیه شود و به این ترتیب یکجا نمودن محلول چند نمک امکان تعاملات مختلفه کیمیاوی را می افزاید که ممکن منجر به عدم ثبات ساختمان کیمیاوی ادویه شود. عدم ثبات ساختمان کیمیاوی ممکن به چشم به ملاحظه برسد (مانند ترسب) ویا هم ممکن قابل رویت نباشد. علاوتاً امکان تغییر pH نیز محتمل است و بالاخره در آخرین تحلیل علاوه نمودن چند دوا در یک محفظه (بوتل محلول زرقی یا سرنج) ممکن سبب تنقیص تأثیر دواها ویا هم سبب بروز حوادث جدی و کشنده شود.

لذا مخلوط نمودن دواها در محلولات زرقی باید به اساس معلومات علمی (فورمولیر، ویا رهنمود های مستند) صورت بگیرد. حتی الامکان از مخلوط نمودن ادویه از طریق زرقی، تجویز ادویه اضافی وغیر ضروری و همچنان از انتخاب طریق زرقی بدون دلیل موجه خود داری شود.

تأثیرات متقابل غذا با دوا

تطبیق همزمان بعضی دوا ها با غذا سبب تأثیرات متقابل فارمکوکینیتک و فارمکودینامیک می شود. طوری که بعضی دوا ها ممکن در جذب و یا استقلاب دوا ها تأثیر وارد نماید. مانند لبنیات که ممکن جذب تتراسکلین را مختل نماید و یا هم تطبیق همزمان کاپتوپریل با غذا جذب آنرا مختل می نماید. بعضی هم ممکن سبب تغییر در تأثیر دوا شود، مثلاً تطبیق همزمان پالک ممکن سبب تنقیص تأثیرات آنتی کواگولانت ها شود. بعضی از تأثیرات متقابل غذا با دوا در متن کتاب تحت عنوان هر دوای معیین یاد آوری شده است.

دواها و پورفیریا

پورفیریای حاد (پورفیریای کبدی) یک مرض ارثی بوده که در فقدان یکی از انزایم های تبدیل کننده پورفیرین به Haem، دیده می شود. هرگاه سویه Haem تنقیص نماید سبب می شود تا مقدار زیاد Porphyrin تولید شود تا از آن Haem ترکیب شود. در مریضان مصاب پورفیریا همانند افراد عادی در صورت تنقیص سویه Haem مقدار زیادی پورفیرین ها ترکیب می گردد ولی به نسبت فقدان انزایم که porphyrin ها را به Haem تبدیل می نماید، پورفیرین تراکم می نماید و سبب بروز لوحه سریری حاد مرض می شود.

در مورد ارتباط بعضی دواها با پورفیریا باید گفت دواهای که سبب ازدیاد انزایم های سایتوکروم P-۴۵۰ کبدی می شوند باعث ترسب حمله حاد پورفیریا می گردند. زیرا انزایم های کبدی فوق الذکر نیز در ترکیب خود Haem دارند و برای ترکیب آنها Haem ضروری است لذا با میکانیزم که قبلاً ذکر شد در مریضان پورفیریا هرگاه از سبب ازدیاد سویه انزایم های کبدی، کمبود حاد Haem احساس شود سویه پورفیرین بلند می رود.

لوحه کلینیکی صفحه حاد مرض مترافق با درد های شدید بطنی است که بعضاً سبب می شود تا اطباء آنرا با بطن حاد مغالطه نمایند و دست به عملیات جراحی بزنند. ولی در دردهای شدید پورفیریا حاد لوکوسیتوز و تب به ملاحظه نمی رسد و مریض میان فواصل حملات شکایت ندارد. همچنان لازم است تا سابقه مریض و سابقه اخذ دوای مولد حمله پورفیریا در گذشته نزدیک و هم سابقه فامیلی پورفیریا (چون ارثی است) پرسیده شود. همچنان ممکن سبب تشوشات عصبی مختلفه (به شمول عصب اتونومیک) شود. تشخیص قطعی با موجودیت پورفوبیلینوجن porphobilinogen در ادرار تثبیت می شود. ادرار تازه در ابتداء رنگ عادی دارد ولی در اثر مواجه شدن به روشنی و هوای آزاد رنگ آن تاریک می گردد. پس تطبیق یکتعداد دواها در مریضان مصاب پورفیریا مضاد استطباب است (که در مورد هر دوا به صورت انفرادی در کتاب ذکر شده است). لازم است به چنین مریضان فهمانده شود تا از استعمال دواهای ترسب دهنده پورفیریا اجتناب نموده و هر گاه که به دوکتوران مراجعه می نمایند به آنان بگویند که مصاب پورفیریا اند تا دکتوران از تجویز ادویه زیان آور برای شان اجتناب نمایند.

چگونه یک دوای جدید اجاز ه ورود به مارکیت دوایی را حاصل می نماید ؟

قبل از دخول دوا در مارکیت دوایی لازم است تا دوا یک سلسه آزمایشات را بگذارند. آزمایشات مذکور و مراحل مختلفه آنها قرار ذیل شرح می شوند

۱-مطالعات ما قبل از شفاخانه (Preclinical studies)

شامل مطالعات لابراتواری و مطالعات invitro بالای حیوانات است. آزمایشات مذکور به این منظور اجرا می شوند تا قبل از تطبیق آن بالای انسان، معلومات حاصل شود که آیا دوای مورد بحث احتمالاً دارای مفادی است یا نه. مطالعات بالای حیوانات برای حصول معلومات در مورد تاثیرات فارمکولوژیک، تاثیرات سمی حاد و مزمن دوا اجرا می شود. علاوتاً این مرحله شامل آزمایشات در مورد فارمکوکینیتیک دوا می باشد.

۲- مطالعات کلینیکی(Clinical studies)

این مطالعات با در نظر داشت شرایط معین و منظم اجرا می شود تا احتمال بروز خطر به اشتراک کنند گان را به حد اقل برساند. مطالعات کلینیکی شامل چهار مرحله است که بنام های مرحله اول تا چهارم مسمی اند

مرحله اول شامل افراد صحت مند داوطلب است که غرض مطالعه تاثیرات دوا بالای انسان و تاثیرات جسم انسان بالای دوا، تعیین دوز قابل تحمل و حصول معلومات نسبی از مصونیت دوا اجرا می شود. چون خصوصیات انسان های متفاوت است و در این مرحله تعدادی کمی از انسانها شامل اند، لذا نتایج حاصله از آن باید با احتیاط تعبیر شود.

مرحله دوم به منظور دانستن مؤثریت دوا بالای مریضان اجرا می شود. هرگاه مرحله دوم نشان دهنده مؤثریت خوب باشد و دارای نتایج قابل قبول در مورد مصونیت، تحمل و فارمکوکینیتیک باشد، دوا داخل مرحله سوم می گردد.

مرحله سوم، از نظر اقتصادی بسیار پر هزینه است و شامل هزاران مریض می شود. این مرحله اندازه مؤثریت دوا را در گروپ های مختلف مریضان نشان خواهد داد. چون تعدادی بیشتری مریضان دخیل اند، عوارض جانبی کمتر شایع یا نادر نیز ممکن در ین مرحله کشف شود و به این ترتیب سنجش نسبت فواید/ اضرار را کمک خواهد کرد. بعد از ازریابی دقیق نتایج این مراحل، اجازه دخول دوا در مارکیت داده می شود. ولی با محدودیت های خاص یعنی صرف برای آن حالات اجازه داده می شود که دوای مذکور در آنان حالات خاص مورد آزمایش قرار گرفته باشد و یا صرف برای گروپ های خاص افراد(کهنسالان، اطفال، خانمهای حامله و امثالهم) که در مورد آنها از آزمایش ها معلومات بدست آمده است.

مرحله چهارم(مرحله سوم - ب) معمولاً توسط کمپنی های دواسازی غرض وسیع نمودن موارد استعمال و یا هم شامل نمودن سایر گروپ های افراد برای یک دوای مجاز اجرا می شود. مرحله چهارم برای مقایسه مؤثریت دوای جدیداً وارد شده با ادویه موجوده در مارکیت صورت می گیرد. مراقبت دوامدار یا فارمکوویجلانس (Pharmacovigilance) شامل مرحله چهارم است که منجر به کشف کدام واقعه خطرناک ناشی از استعمال دوا می شود. مراقبت های دوایی پس از دخول دوا در مارکیت آغاز می یابد و معمولاً شامل مطالعات مشاهداتی و استفاده از دیتا بیس ها می شود. در صورت کشف خطر جدی ناشی از دوا، یا کمپنی دواسازی دوا را از مارکیت خارج می نماید و یا هم ادارات مسؤل اجازه نامه ورود دوا را در باز ار الی حصول نتیجه نهایی به حالت تعلیق می آورد.

جوانب حقوقی و اخلاقی تحقیقات طبی در افغانستان:

همهٔ مراحل تحقیقات بشمول طرح پیشنهاد، اجرای تحقیق و تهیه گزارش آن،خلاف اصول و موازین اخلاق اسلامی نباشد. قبل از اجرای هر تحقیق طبی که در آن انسان دخیل است، باید طرح پیشنهاد آن از طرف کمیته تحقیقاتی با صلاحیت از نگاه اخلاقی و مسلکی مورد تأیید قرار بگیرد. هیچ تحقیقی نباید سبب به مخاطره انداختن یک انسان و یا محدود کردن اختیارات وی شود. در تحقیق طبی که بالای انسان اجرا می شود، سلامتی انسان نسبت به منافع ساینس و جامعه ترجیح داده شود. هیچ تحقیقی نمی تواند که به هدف افزایش دانش و تجربه یا سهولت وسرعت درکار و یا تنقیص هزینه های مالی، خطرمالی و جانی را متوجه افراد نماید. از آنجاییکه در اسلام هیچ کسی حق ملکیت نفسش را ندارد، لذا کسی حق ندارد در تحقیقی داوطلب شود که هنوز خطرات ناشی از آن معلوم نیست. به همین لحاظ در لایحه جوانب حقوقی و اخلاقی تحقیقات طبی در افغانستان اجرای مراحل اول و دوم کلینیکی ادویه مجاز نیست. تفصیل سایر شرایط تحقیقات در لایحه مذکور که در پوهنحی های طبی کشور موجود است، ذکر شده است.

فصل دوم

عمومیات فارمکولوژی سیستم عصبی مرکزی

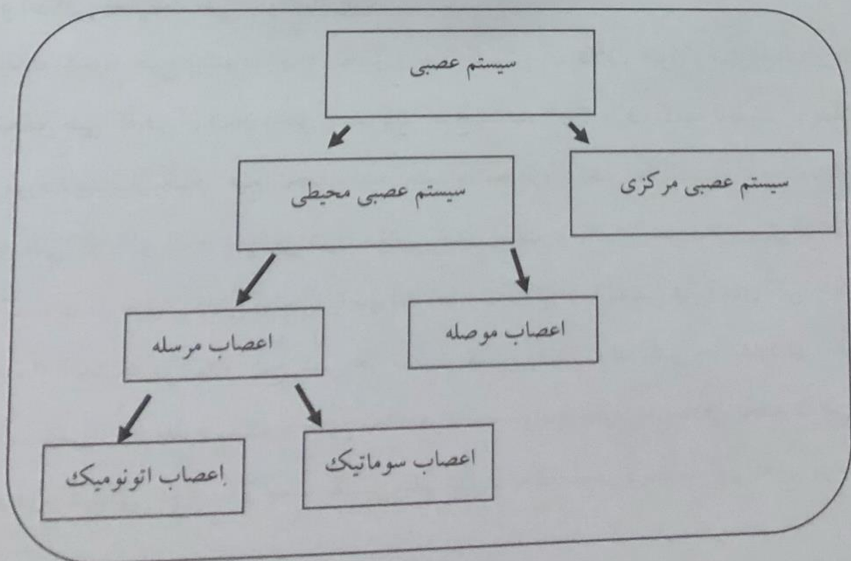
محتویات فصل

اناتومی سیستم عصبی

فزیولوژی و بیوشیمی سیستم عصبی

تعداد زیادی ازدواها به نوعی در سیستم عصبی تأثیر می نمایند. از طرف دیگر همان طوریکه سیستم عصبی با همه اعضای عضویت درارتباط است، به همانگونه دواهای مؤثر بر سیستم عصبی نیز بالای عضویت تاثیرات مختلفه وارد می نماید.قبل از مطالعه فارمکولوژی سیستم عصبی لازم است تامروری از اناتومی، فزیولوژی و بیوشیمی سیستم عصبی بعمل آید. در غیر این صورت تأثیرات ادویه مذکور بدرستی دانسته نخواهد شد.

شکل ۲- ۱: تصنیف اناتومیک سیستم عصبی



اناتومی سیستم عصبی

سیستم عصبی ازنظر اناتومی به دو بخش یعنی سیستم عصبی مرکزی و سیستم عصبی محیطی تقسیم شده است. سیستم عصبی مرکزی شامل دماغ و نخاع بوده و سیستم عصبی محیطی شامل نورون های است که درخارج از دماغ و نخاع قرار دارند. سیستم عصبی محیطی دو نوع نورون ها را احتوا می نماید یکی نورون های مرسله یا Efferent که سیاله های عصبی را از مرکز به محیط انتقال می دهند، دوم نورون های موصله یا Afferent که سیاله ها را از محیط به مرکز انتقال می دهند. از نظر وظیفوی نورون های مرسله دوباره به دو گروپ تقسیم می شوند که یکی آنرا اعصاب سوماتیک و دومی را اعصاب اتونومیک می نامند. اعصاب سوماتیک تحت کنترول و اداره‌ء شخص می باشد مثلاً تقلص عضلات اسکلیتی، ولی اعصاب اتونوم، طوری که از نام آن پیدا است خارج از اختیار انسان عمل نموده و مسئول پیشبرد فعالیت های مانند تنظیم حرکات قلب، حرکات و افرازات معده و امعاء و غیره وظایف می باشد.

فزیولوژی و بیوشیمی

دو گروپ اساسی حجرات در سیستم عصبی موجود است که یکی عبارت از نورون ها و دوم حجرات گلیا می باشد. حجرات گلیا بیشتر مسئول جدا نمودن دسته های مختلفه‌ء نورونها ازهمدیگر، کمک در التیام جروحات وتغییر آیونیک و میتابولیک درمحیط نورون ها می باشند. نورون ها واحد اساسی وظیفوی و ساختمانی سیستم عصبی است که متشکل از جسم حجروی، دندریت، اکسون و نهایات می باشد.

جدول ۲ -۱: نواحی مختلفه، حجره‌ء عصبی ووظایف آنها

دندریت ها	جسم حجروی	اکسون	نهایت نورون
اخذ اطلاعات	تعاملات و تحلیل اطلاعات	انتقال اطلاعات	ارائه و تقدیم اطلاعات

پوتانسیل استراحت غشای نورون (Resting membrane potential)

سیاله های مرسله (ارسال شونده به محیط) و موصله (و اصل شونده به مرکز) توسط تغییرات برقی در جدار حجره عصبی، انتقال می نمایند. در حالت استراحت تعدادی زیادی ایون های سودیم در خارج حجره قرار دارند و از آنجاییکه دروازه های سودیم مسدود می باشند داخل حجره شده نمی توانند. به همین ترتیب تعداد زیادی ایون های پوتاسیم در داخل حجره موجود اند. میان داخل و سطح خارجی حجرات عـصبی در حـالت استراحت تفـاوت پتـانشیل در حـدود منفی ۶۰ ملی ولت (منفی ۴۰ الی منفی ۹۰ ملی ولت) می باشد که همین را پوتانسیل استراحت می گویند و نشان می دهد که در حالت استراحت مقدار زیادی آیون های دارای چارچ مثبت در سطح خارجی حجره و آیون های دارای چارچ منفی در داخل قرار دارد یعنی داخل حجره نسبت بخارج آن چارچ منفی دارد. در این حالت حجره در حالت استراحت بوده و سیاله عصبی انتقال نمی کند.

پوتانسیل عمل (Action potential)

هرگاه نورون تنبیه شود، تغییراتی در سطح آن واقع می شود که در نتیجه دروازه های سودیم باز می شود و مقداری زیادی سودیم داخل حجره می گردد این حادثه را پوتانسیل عمل می گویند، یعنی تفاوت پوتانسیل نسبت به حالت استراحت بطرف مثبت شدن می رود و چنین گفته می شود که حجره دیپولارایزد شده است. و به این ترتیب سیاله عصبی سراسر نورون را طی نموده و در نهایات نورون می رسد. بعضی دواها سبب جلوگیری از تولید همین پوتانسیل عمل یا دیپولاریزشن شده و نمی گذارند تا سیاله عصبی انتقال نماید.

سیناپس (Synapses)

میان حجرات عصبی و همچنان میان حجرات عصبی و سایر حجرات که با حجرات عصبی در ارتباط اند، یک فاصله یا فضای موجود است که بنام سیناپس یا ساینپس یاد می شود. سیاله های عصبی باید از این فضا عبور نمایند تا در حجره ما بعد برسند. نظر به طرز انتقال سیاله ها، دو نوع سیناپس موجود اند یکی سیناپس های برقی که فضای سیناپس توسط مولیکول های بزرگ پروتین ها اشغال شده و منحیث یک پل عمل می نماید و سبب می شود تا سیاله برقی از نورون به حجره بعدی انتقال نماید. نوع دوم سیناپس های کیمیاوی است که سیاله از یک نورون تا حجره بعدی (عصبی یا غیر عصبی) توسط افراز یک تعداد مواد کیمیاوی انتقال می نماید.

سیناپس های برقی بیشتر در بعضی حیوانات فقاری مانند ماهی، و سیناپس های کیمیاوی در انسانها و بعضی فقاریه ها مانند پستانداران متبارز اند. سیناپس ها محل تاثیر اکثریت ادویه مؤثر بر سیستم عصبی را تشکیل می دهند.

نورو ترانسمیترها (Neurotransmitters)

مواد کیمیاوی که در سیناپس ها افراز می شوند بنام نوروترانسمیتر یا میانجی های کیمیاوی یادمی شوند. انواع و اقسام مختلفه نوروترانسمیتر ها در سیستم عصبی موجود است که نظر به تأثیر آنها به دو گروپ تقسیم می شوند:

نوروترانسمیترهای تنبهی که در اثر افراز آنها در سیناپس، سیاله عصبی از حجره اولی به دومی انتقال می نماید. و نوروترانسمیترهای انحطاطی که در اثر افراز آنها در سیناپس، سیاله عصبی از حجره اولی به حجره دومی انتقال نمی نماید.

نوروترانسمیترهاعموماً در داخل حجرات عصبی تهیه و ذخیره می شوند که متعاقب رسیدن سیاله عصبی در سیناپس آزاد میگردند. اکثریت ادویه مؤثر بر سیستم عصبی بالای ترکیب یا ذخیره یا رها شدن نوروترانسمیترها ویاهم بالای اتصال شان با آخذه ها عمل می نمایند و تأثیرات مختلفهء را بار می آورند.بعضی از نوروترانسمیتر های معمول در سیستم عصبی پستانداران قرار ذیل اند:

امینها: Acetylcholine, Dopamine, Norepinephrine, Epinephrine, Histamine, Serotonin

امینواسیدها: Gamma amino buteric acid, Glutamate, Glycine, Aspartate,

پپتیدها: Enkephalins,Angiotensin II, Bradykinin,Substance P, Endorphin, Secretin

آخذه ها (Receptors)

آخذه ها اکثراً دارای ساختمان پروتینی بوده و عبارت از ساحه شناخت برای یک ماده خاص است. آخذه ها دارای خصوصیت اتصال با ماده معین بوده و ضمناً با پروسه های وصل است که در نهایت سبب تولید جواب در مقابل تنبیه می گردد. در حجرات که در تماس با حجرات عصبی اند و همچنان در خود حجرات عصبی در مقابل نوروترانسمیترها آخذه های مخصوصی قرار دارند. نوروترانسمیترهای آزاد شده با آخذه ها اتصال یافته و سبب تغییرات مختلفه در حجره مربوطه می شود. مثلاً آخذه یک نورون که با نورون دیگر سیناپس است، در اثر اتصال با نوروترانسمیتر تنبیهی سبب ادامه انتقال سیاله می شود. یا آخذه های که در حجرات عضلی موجود است در اثر تماس با نوروترانسمیتر آزاد شده از اعصاب حرکی سبب تولید تقلص عضلی می شود. بعضی دواها بالای آخذه های عمل نموده آنها را تنبیه ویا نهی می نمایند که در نتیجه تأثیرات مختلفه را سبب می شوند.

فصل سوم

ادویه ضد اضطراب و خواب آور

محتویات فصل

عمومیات

اضطراب عبارت از یک حالت ناخوش آیند فشار، نا آرامی و ترس است. اضطراب شدید معمولاً همراه با ترس شدید و ازدیاد فعالیت سیمپاتیک بوده که با تکی کاردی، عرق، لرزه، و تپش قلبی مترافق می باشد. اضطرابات و یا نا آرامی های متوسط و خفیف در زندگی انسانها معمول بوده که وقتاً فوقتاً نسبت به اسباب مختلف به ظهور می رسد و بدون تداوی دوایی رفع می شود. اما اضطرابات شدید یامزمن و اضطرابات که سبب معلولیت مریضان شود، ایجاب تداوی دوایی را می نماید که در تداوی چنین حالات از ادویه ضد اضطراب (Anxiolytic) ادویه مسکن یا ادویه سیداتیف که در بعضی کتب قدیمی بنام ترانکیلایزرهای خفیف نیز یاد می شود) استفاده می شود.

خواب غرض رفع خستگی بسیار مفید بوده و انسان عادی تقریباً ثلث حیات خود را در خواب می گذراند. بی خوابی مطابق به تعریف مریضان عبارت از عدم توانایی در خوابیدن و یا خواب ناکافی است. بعضاً بی خوابی نظر به بعضی دلایل ممکن درزندگی هر شخص بوقوع بپیوندد ولی همهء انواع بی خوابی ها ایجاب تداوی دوایی را نمی نماید. بهترین علاج بی خوابی ارائه تعلیمات دینی به مریضان است طوریکه با طریقه مسنون و خواندن اذکار و دعاهای مسنون بخوابند. اکثراً بی خوابی ها بدون اخذ دوا برطرف می شود. می توان با تجویز حمام آب گرم قبل از رفتن به بستر و پرهیز از چای، نوشابه های گاز دار، کافئین دار،

سگرت و قهوه خصوصاً درهنگام شام و شب، بی خوابی را تداوی نمود. لذا در مواجه شدن به مریض شاکی از بی خوابی باید از گرفتن این مواد از وی استجواب شود، هرگاه چنین مواد را می گرفتند می توان با قطع آنها، بی خوابی را تداوی نمود. اما بی خوابی های دوامدار و اذیت کننده که سبب معلولیت مریضان می شود، توسط ادویه خواب آور یا منوم یا Hypnotic تداوی می شود.

دوا های خواب آور بعد از حصول اطمینان از این که تجویز ادویه خواب آور نسبت به عدم تجویز آن برای مریض مفید است، با کمترین مقدار ممکنه و با کوتاه ترین مدت ممکنه تجویز شده می تواند (بهتر است کمتر از یک هفته تجویز شود). دواهای مذکور برای تداوی کوتاه مدت بی خوابی های ناشی از تغییرات و حوادث آنی و ناگهانی که برای مریضان مضر باشد، استعمال می شود. ولی مؤثریت آن در بیخوابی های مزمن بسیار ناچیز است زیرا علل بیخوابی های مزمن مختلف بوده و باید علل و اسباب آن تداوی شود. همچنان درنظر باشد که با ازدیاد سن ضرورت به خواب کمتر می شود.

همچنان ادویه مذکور برای اضطرابات زودگذر تجویز نشود و استعمال آن باید محدود به اضطرابات شدید و جدی باشد و تداوی برای مدت محدود ادامه یابد.

مشکل عمده که ادویه خواب آور و ضد اضطراب در قبال دارند عبارت از تولید وابستگی و اعتیاد می باشد. معمولاً این ادویه بدون ارزیابی دقیق توسط دکتوران تجویز می شود، و یا اینکه توسط خود مریضان به شکل دوامدار اخذ شده و بالاخره سبب اعتیاد می شود. قابل یاد آوری است که تداوی بعضی معتادین ادویه خواب آور نسبت به تداوی معتادین چرس مشکل تر می باشد، این موضوع در فصل مواد مولد وابستگی به تفصیل بحث شده است.

ادویه خواب آور و ضد اضطراب

کدام سرحد خاصی میان ادویه خواب آور و ادویه ضد اضطراب دیده نمی شود، تقریباً همه این دواها در یک گروپ مطالعه می شود. بعضاً دواهای مسکن یا ضد اضطراب هرگاه به مقدار بلند تجویز شود، تأثیر خواب آور دارند، برعکس هرگاه بعضی دواهای خواب آور به مقدار کم تجویز شود تاثیر ضد اضطراب را دارند.

تصنیف ادویه خواب آور و ضد اضطراب

بنزودیازیپین:	سایر ادویه:
Diazepam, Alprazolam, Bromazepam, Chlorazepate, Chlordiazepoxide, Flurazepam, Lorazepam, Nitrazepam, Oxazepam	Buspirone, Meprobamate (ضد اضطراب) Zaleplon, Zolpidem, Zopiclone (خواب آور)
آنتی دوت بنزودیازیپین ها: Flumazenil	**آنتی هستامین:** Hydroxyzine (خواب آور)

میکانیزم تأثیر

بنزودیازیپین ها و باربیتورات ها هر دو به مغلق {آخذه GABA و چینل کلوراید}وصل می شوند ولی باربیتورات ها سبب بطائت باز شدن چینل های کلوراید وابسته به گاما امینوبیوتریک اسید شده ، اما بنزودیازیپین ها به محل متفاوت اتصال یافته و تمایل مغلق {آخذه GABA و چینل کلوراید} را به گاما امینو بیوتریک اسید می افزاید. در نتیجه انتقال کلوراید افزایش یافته و منجر به هایپرپولیرایزیشن نورونی می شود. از آنجایی که گاما امینوبیوتریک اسید، یک نیوروترانسمیتر انحطاطی در دماغ است، افزایش تأثیر آن توسط بنزودیازیپین ها تسهیل یافته، سبب کاهش تنبیه نیورونی توسط نیوروترانسمیتر های تنبیهی می شود. فلومازینیل که آنتاگونیست بنزودیازیپین ها است، به شکل رقابتی تاثیر بنزودیازیپین ها را در آخذه های مربوطه شان بالای مغلق آخذه گاما امینوبیوتریک اسید و چینل کلوراید نهی می کند.

الف - مشتقات بنزودیازیپین

مشتقات بنزودیازیپین ازجمله کثیر الاستفاده ترین دواهای ضد اضطراب و خواب آور است. از آنجاییکه این دواها نسبت به ادویه قدیمی مانند باربیتورات ها مؤثرتر ومصونتر هستند، امروز جای دواهای مذکور راهمین مشتقات بنزودیازیپین گرفته است. در حدود بیست مشتق مختلف این گروپ دوایی در طبابت معمول می باشد.

فارمکوکینیتیک : ادویه بنزودیازیپین بخوبی و به صورت مکمل بعد از تطبیق ازطریق دهن از طریق انبوب هضمی جذب شده و در سراسر عضویت توزیع می شود. دوام تأثیر این ادویه دارای ارزش سریری است، زیرا موارد استعمال آن ها نظر به دوام تأثیر شان متفاوت می باشد. دوام تأثیر دیازیپم وکلورودیازیپوکسید طولانی بوده و دوام تأثیر اوکزازیپم کوتاه است دواهای دارای دوام تأثیر طولانی تر باعث تولید میتابولیت های فعال با نصف عمر طولانی می گردند. مشتقات بنزودیازیپین در کبد توسط انزایم های میکروزومال تخریب شده و به میتابولیتها تبدیل می شوند. میتابولیت های دیازیپم و کلورودیازیپوکسید، نیزدارای تأثیر خواب آور و ضد اضطراب اند به همین دلیل دوام تأثیر این دو دوا طولانی تر است یعنی هم خود شان دارای تأثیرات فارمکولوژیک اند و هم میتابولیت های آنها دارای تأثیر فارمکولوژیک می باشند. بالاخره مشتقات بنزودیازیپین بعد از میتابولیزم به شکل مزدوج با گلوکورونیک اسید و یا هم به شکل میتابولیت های اوکسیدایزد شده توسط کلیه ها اطراح می شوند. تمام ادویه بنزودیازیپین مانعه پلاسنتا را عبور نموده و اگر قبل از ولادت داده شوند ممکن سبب انحطاط نزد طفل نوزاد گردد. همچنین اطفال شیرخوار ممکن دواهای مذکور را از طریق شیر مادر بگیرند.

تأثیرات فارمکولوژیک ادویه بنزودیازیپین

تنقیص اضطراب و تهیج یا تنقیص نا آرامی: تطبیق ادویه مذکور به مقدارهای کم سبب تنقیص اضطراب و تهیج می شود. چنین به نظر می رسد که ادویه مذکور از اثر نهی انتخابی نورون ها در سیستم لیمبیک در دماغ این اثر را تولید می نماید.

تأثیرات خواب آور: ادویه مذکور به مقادیر بلند تر تأثیر خواب آور نیزدارند.

تأثیر ضداختلاج صرع (مرگی): بعضی از این دواها دارای تأثیر ضد صرع نیز اند، مخصوصاً لورازیپم،کلورازیپم و دیازیپم در صرع نوع Status Epilepticus توسط متخصص در شرایط شفاخانه تطبیق می شود.

MedicineCurriculum.t.me

ادویه بنزودیازیپین تا اندازهء عضلات اسکلیتی را به رخاوت معروض می نماید و شخی عضلی را از میان می برد ممکن این تأثیر از سبب ازدیاد انحطاط در سیناپس های نخاع باشد.

دیازیپم (Diazepam)، کلوردیازیپوکسید(Chordiazepoxide)
اوکسازیپم (Oxazepam)

موارد استعمال: دیازیپم در تداوی کوتاه مدت اضطرابات و بی خوابی، به حیث دوای متمم درتداوی اعراض سندروم قطع، هنگام ترک الکول، اختلاجات مترافق با تب، و از طریق زرقی در Status Epilepticus در شرایط شفاخانه در موجودیت وسایل کمک های عاجل و تهویه میخانیکی استفاده می شود. اوکسازیپم و کلوردیازیپوکسید بیشتر درتداوی اضطرابات تجویز می شود.

عوارض جانبی: سرگیچی، احساس سبک سری در روز بعدی، اختلال، عدم حفظ موازنه خصوصاً در کهنسالان، فراموشی، وابستگی یا اعتیاد به دوا، سرچرخی، تفریط فشار شریانی، *تشوشات دید، احتباس ادرار، تشوشات خون، تشوشات هضمی، تشوشات غداوات لعابیه، از اثر زرق عضلی دیازیپم ممکن درد، ترمبو فلبیبت موضعی و نادراً اپنی وتفریط فشار شریانی بوقوع بپیوندد.*

مضاد استطباب: در انحطاط تنفسی و عدم کفایه حاد تنفسی تطبیق نشود. *نباید به صورت منفرد در تداوی انحطاط دماغی و یا اضطرابات مترافق با انحطاط دماغی تجویز گردد. همچنان تطبیق آن در امراض جنون، عدم کفایه کبد، میاستنی وخیم و یا سندروم توقف تنفس(اپنی) در هنگام شب پرهیزشود.*

احتیاط: از سبب تولید سرگیچی حاصله از دیازیپم ممکن مهارت های مانند رانندگی و کار باماشین متأثر گردد لذا درجریان تدوای از کار با ماشین و رانندگی اجتناب شود. درصورت تطبیق زرقی اهتمامات بالخاصه در نظر باشد *در امراض تنفسی،ضعف عضلی، سابقهء اعتیاد یا وابستگی دوایی با الکول، تشوشات قابل ملاحظه شخصیت، دوران حاملگی وشیر دهی و پورفیر یا با احتیاط تطبیق گردد.برای کهن سالان، مریضان دارای تشوشات عقلی و در تشوش وظیفوی کلیه و کبد از دوز دوا کاسته شود. لازم است تا از تداوی های دوامدار با دیازیپم پرهیز شود زیرا ممکن سبب وابستگی دوایی گردد.*

مقدار:

دیازیپم: در اضطرابات: برای کاهلان از طریق فمی ۲ ملی گرام سه مرتبه در روز، که می توان مقدار دوا را الی ۵ تا ۱۰ ملی گرام سه مرتبه روزانه افزایش داد ، برای کهن سالان و مریضان مصاب تشوشات عقلی نصف مقدارکاهلان تجویزشود.

برای کاهلان در بی خوابی مترافق با اضطرابات ۵ تا ۱۵ ملی گرام در هنگام استراحت. ولی بهتر است قبل از تجویز ادویه خواب آور مریضان را با تعلیمات و بدون تجویز دوا تداوی نمود همچنان تمرینات فزیکی خفیف از طرف عصر،پرهیز از چای، قهوه و نوشابه های گاز دار کافیین دار بعد ازعصر، پرهیز ازدود نمودن سگرت اطمینان به مریض از عدم مضر بودن بی خوابی های موقتی ممکن مؤثر باشد.

اختلاجات ناشی از تب: تحت عنوان دیازیپم در فصل ادویه مستعمله در صرع مراجعه شود.

به شکل تابلیت های حاوی دو ملی گرام، پنج ملی گرام ده ملی گرام دیازیپم وآمپول های دو ملی لیتر حاوی ۵ ملی گرام دیازیپم فی ملی لیتر موجود است.

کلوردیازیپوکسید برای کاهلان نظر به واقعه از ۱۰ ملی گرام سه مرتبه در روز الی ۲۵ ملی گرام سه مرتبه در روز متفاوت است (برای اشخاص مسن مقدار کمتر). برای اطفال تجویز نمی شود. به شکل تابلیت های ۵ - ۱۰ و ۲۵ ملی گرام موجود می باشد.

اکسازیپم برای اضطراب کاهلان به مقدار ۱۵ تا ۳۰ ملی گرام روزانه دو الی ۴ مرتبه (برای کهن سالان ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام) تجویز می شود. برای بی خوابی مترافق با اضطراب الی ۱۵ تا ۲۵ ملیگرام از طرف شب. برای اطفال تجویز نمی شود. به شکل تابلیت های ۱۵ ملی گرامه موجود است.

نکات عمده فارمکولوژیک در مورد بنزودیازیپین ها

- بنزودیازیپین ها با مغلق آخذه $GABA_A$ اتصال یافته و سبب افزایش نفوذ کلوراید شده و سبب کاهش تحریک پذیری حجره خواهد شد. از آنجایی که الکول و باربیتورات ها نیز با مغلق آخذه $GABA_A$ اتصال می نمایند ممکن بین این ادویه تحمل متصالبه به مشاهده برسد.
- مقادیر بلند بنزودیازیپین ها سبب تسکین ، تفریط فشار خون و انحطاط تنفسی می شود. الکول و باربیتورات ها می توانند سبب تقویت این تأثیرات و همچنان سبب کوما شوند.
- قطع آنی بنزودیازیپین می تواند سبب رعشه، اضطراب، تکی کاردی، برسامات و اختلاجات تهدید کننده حیات شود.

زولپیدیم (Zolpidem)

زولپیدیم یک دوای خواب آور غیر بنزودیازیپین است . زولپیدیم، و سایر ادویه همگروپ آن مانند زالیپلون و ایسزوپیکلون بالای یک نوعی فرعی آخذه بنزودیازیپین (BZ۱) عمل نموده و به مانند بنزودیازیپین ها انتقال کلوراید را در سیستم عصب مرکزی می افزاید.

زولپیدیم دارای خاصیت ضد اختلاج یا رخاوت دهنده عضلی نمی باشد. اعراض قطع دوائی با دوای مذکور دیده نشده، برگشت بی خوابی کمتر دیده شده و با استعمال دوامدار آن کمتر یا هیچ تحمل به ملاحظه نمی رسد. زولپیدیم از طریق معدی معایی به سرعت جذب شده و شروع تأثیر سریع و نصف عمر اطراحی کوتاه (تقریباً دوتا سه ساعت) دارد. *زولپیدیم درنتیجه اوکسیدیشن توسط سیستم سایتوکروم P-۴۵۰ کبدی به محصولات غیر فعال تبدیل می شود. بنابراین دواهای مانند ریفامپین که تنبیه کننده انزایم سیستم سایتوکروم P-۴۵۰ کبدی است نصف عمر زولپیدیم را تنقیص می دهد. عوارض ناگوار زولپیدیم شامل خواب های وحشتناک، ناآرامی، سردردی، تشوشات معدی معائی، گنگسیت و خواب آلوده گی در هنگام روز می باشد.*

بسپیرون (Buspirone)

بسپیرون در تداوی اختلالات اضطرابی عمومی مؤثر بوده و مانند ادویه بنزودیازیپین تأثیر دارد. تأثیرات بسپیرون در نتیجه عمل آن بالای آخذه های سیروتونین(۵-HT۱A) حاصل شده هر چند می تواند سایر آخذه ها نیز دخیل باشند زیرا بسپیرون تا اندازه به آخذه های دوپامین(DA۲) و آخذه های سیروتونین (۵-HT۲A) تمایل نشان می دهد. بنابراین میکانیزم تأثیر آن از ادویه بنزودیازیپین متفاوت است.بر علاوه بسپیرون دارای خاصیت ضد اختلاج و رخاوت دهنده عضلی نبوده و بسیار کم باعث تسکین می گردد. بسپیرون بوسیله انزایم های کبدی به میتابولیزم رسیده و اگر اریترومایسین با آن گرفته شود نصف عمر آن طولانی می گردد.

موارد استعمال: تداوی کوتاه مدت اضطرابات ولی در نظر باشد که شروع تأثیر آن ممکن دوهفته را در بر گیرد

مضاد استطباب: *حاملگی،شیردهی، صرع،پورفیریا*

MedicineCurriculum.t.me

احتیاط: این دوا جاگزین بنزودیازیپین ها شده نمی تواند و بعوض بنزودیازیپین به حیث دوا ی عوضی نزد کسانیکه برای مدت طولانی بنزودیازپین گرفته است تجویزنشود. ممکن مهارت های مانند رانندگی و کار باماشین متأثر گردد لذا درجریان تدوای از کار با ماشین و رانندگی اجتناب شود. در عدم کفایه کبد و کلیه بااحتیاط و با مقدار دقیق سنجش شده استعمال شود.

عوارض جانبی: *وقوع عوارض ناگوار آن کم بوده، معمول ترین آن عبارت از سردردی،گنگسیت، عصبانیت و احساس سبک سری می باشد. تشوش وظیفوی ادراکی و حرکی و مسکن آن ناچیز است و وابستگی غیر معمول است. معذرت که بسپیرون دارد این است که شروع تأثیر آن آهسته است*

مقدار: *برای کاهلان بزرگتر از ۱۸ سال به مقدار ۵ ملیگرام دو الی سه مرتبه در روز در ابتداء و بعداً هردو تا سه روز بعد می توان نظر به ضرورت به مقدار آن افزود . مقدار معمولی آن به صورت مجموعی بین ۱۵ تا ۳۰ ملیگرام در یک روز است که باید به دوز های منقسم ۵ تا ۱۰ ملیگرامه تطبیق شود.*

آنتا گونیست های بنزودیازیپین

فلومازینیل (Flumazenil)

فلومازنیل آنتاگونیست بنزودیازپین بوده و به شکل مسابقوی با آنها در آخذه های شان تأثیر می نماید. هرگا ه فلومازنیل نزد مریضیکه تحت تأثیر شدید ادویه بنزودیازپین قرار دارد، تطبیق شود،در ظرف پنج دقیقه سبب بیداری مریض مذکور می گردد. در تسمم بنزودیازپین ها هرگاه از زمان تسمم کمتر از یک ساعت گذشته باشد و مریض بیدار باشد باید شارکول تجویز شود. فلومازینیل ممکن در بعضی مریضان یعنی کسانیکه تسمم به صورت مشترک ناشی از بنزودیازپین و کدام دوای انحطاطی دیگر دماغی یکجا حاصل شده باشد، و یاد ر نزد مریضان که به صورت دوامدار بنزدودیازیپین گرفته باشند، ممکن خطرناک باشد. فلومازینیل نهی کننده مسابقوی بنزودیازیپین ها بوده و به سرعت می تواند تأثیرات آنها را ارجاع نماید، بعضاً این دوا باعث اعراض قطع دوایی بنزودیازیپین ها می شود.

موارد استعمال: غرض ارجاع تأثیرات بنزودیازپین بعد از عملیات، مراقبت جدی و بعد از پروسیجر های تشخیصه که در آنها مقدار بلند بنزودیازپین استفاده شده باشد.

مضا د استطباب: دوای مذکور در حلات تهدیدکننده حیات که تحت تداوی با بنزودیازپین قرار دارند (مانند فرط فشار داخل قحف ویا حملات پی درپی صرع) تطبیق نمی شود.

احتیاط: چون دوام تاثیر آن کوتاه است و دوام تاثیر بنزو دیازیپین ها طولانی تر است لذا مریض تحت مراقبت باشد تا در صورت ضرورت تطبیق فلومازینیل تکرار شود. در معتادین(به نسبت بروز اعراض سندروم قطع دوائی)، *در مریضان صرع که به شکل طولانی تحت تداوی بنزودیازیپین قرار دارند،برای مریضان مصا ب ترضیض قحف، تشوشات جلدی، کهنسالان، اطفال، مادران حامله وشیرده با احتیاط تطبیق شود. زرقیات سریع آن در مریضان مضطرب که تحت عملیا ت قرار گرفته اند و مریضان ترضیضات قحف ممکن سبب اختلاج شود.*

عوارض جانبی: *دلبدی،قیات، اضطراب،فرط فشار و تکی کاردی نزد مریضان مستعد.*

مقدار: *فلومازینیل در هر حالت مغشوش ضیاع شعور ناشی از علل نامعلوم به شکل تجربوی تطبیق نشود. بلکه در واقعات تسمم*

بنزودیازپین ها با احتیاط جدی تحت نظر متخصص تطبیق شود.

برای کاهلان:

ارجاع تاثیرات بنزودیازپین متعاقب انستیزی یا پروسیجرهای کلینیکی: برای کاهل از طریق زرق وریدی ۲۰۰ مایکرو گرام در ظرف ۱۵ ثانیه، بعداً به فواصل هر یک دقیقه به مقدار ۱۰۰ مایکرو گرام در صورت ضرورت. دوز معمولی آن ۳۰۰-۶۰۰ مایکرو گرام و دوز اعظمی مجموعی یک ملی گرام در یک دوره تداوی می باشد.

ارجاع تاثیرات بنزودیازپین در اتاق مراقبت جدی برای کاهل از طریق زرق وریدی ۳۰۰ مایکرو گرام در ظرف ۱۵ ثانیه، بعداً به فواصل هر یک دقیقه به مقدار ۱۰۰ مایکرو گرام در صورت ضرورت و دوز اعظمی در اتاق مراقبت جدی دو ملی گرام در یک دوره تداوی می باشد هرگاه بعد از بیداری دوباره گنگسیت بوقوع پیوست ازطریق انفوژن به مقدار ۱۰۰ تا ۴۰۰ مایکروگرام فی ساعت و مقدار آن نظر به حالت بیداری عیار گردد. و یا از زرق وریدی به مقدار ۳۰۰ مایکروگرام.

برای اطفال :

ارجاع تاثیرات بنزودیازپین برای نوزدان از طریق زرق وریدی در ظرف پانزده ثانیه ۱۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر یک دقیقه نظر به ضرورت. برای سایر اطفال زرق وریدی در ظرف پانزده ثانیه ۱۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (مقدار اعظمی مجموعی فی دوز برای اطفال دارای بیشترین وزن از ۲۰۰ مایکروگرام در یک مرتبه تجاوز نکند) هر یک دقیقه نظر به ضرورت. مقدار اعظمی مجموعی همه دوز ها دریک دوره تداوی برای اطفال وزن کمتر از ۲۰ کیلوگرام به شکل مجموعی از ۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن تجاوز نکند و برای اطفال دارای وزن بزرگتر از ۲۰ کیلوگرام مقدار مجموعی بدون در نظر داشت وزن آنها از یک ملیگرام به شکل کل تجاوز نکند.

هرگاه گنگسیت بعد از زرق دوباره واقع گردید : از طریق انفوژن وریدی برای نوزاد ۲- ۱۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت نظر به جواب عیار شود. برای سایر اطفال از طریق انفوژن وریدی ۲- ۱۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت نظر به جواب عیار شود (ولی دوز اعظمی مجموعی برای طفل دارای بیشترین وزن از ۴۰۰ مایکروگرام در یک ساعت تجاوز نکند)

ارجاع تاثیرات بنزودیازپین در اطفال در اتاق مراقبت جدی از طریق زرق وریدی در ظرف پانزده ثانیه برای اطفال بزرگتر از یک ماهه زرق وریدی در ظرف پانزده ثانیه ۱۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (مقدار اعظمی مجموعی برای اطفال دارای بیشترین وزن از ۲۰۰ مایکروگرام دریک مرتبه تجاوز نکند) هر یک دقیقه نظر به ضرورت. مقدار اعظمی مجموعی همه دوز ها دریک دوره تداوی برای اطفال وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرام به شکل مجموعی از ۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن تجاوز نکند و برای اطفال دارای وزن بزرگتر از ۴۰ کیلوگرام مقدار مجموعی بدون در نظر داشت وزن آنها از دو ملیگرام به شکل کل تجاوز نکند.

در حالات عدم حصول جواب قناعت بخش در مورد علل و اسباب کوما تجدید نظر شود زیرا ممکن علت اساسی تسمم با بنزودیازپین ها نباشد.

ب – باربیتورات(Barbiturates)

باربیتورات ها در گذشته ها یگانه ادویه خواب آور راتشکیل میدادند ولی امروز جای آنها را مشتقات بنزودیازپین گرفته است. باربیتوراتها با وصف آنکه هنوز هم در تداوی صرع (مانند فینوباربیتال) و یا در انستیزی (مانند تیوپنتال) استعمال می شود، به حیث ادویه خواب آور نظر به دلایل ذیل استعمال نمی شوند.حدود غلظت تداوی وغلظت سمی بسیار نزدیک است یعنی خطر سمیت وحتی مرگ بیشتر است. اکثراً توسط مریضان مورد سؤ استعمال قرار گرفته واعتیاد را سبب می شوند. اعتیاد و وابستگی فزیکی راتولید نموده که تداوی آن بسیار مشکل است.

MedicineCurriculum.t.me

سبب تنبیه انزایم های میکروزومال کبدی شده که نتیجتاً تأثیرات متقابل دوایی را سبب می شود.
از آنجا که امروز باربیتورات ها درتداوی اضطراب وبی خوابی تجویز نمی شود، صرفاً موارد استعمال آن ها محدود به انستیزی و صرع است. معلومات مفصل درمورد باربیتورات ها در فصل ادویه ضد صرع ارائه شده است.

ج - سایر ادویه ضد اضطراب

میپروبامات (Meprobamate)

میپروبامات دارای تأثیرات کمتر از مشتقات بنزودیازیپین است. به حیث دوای ضد اضطراب تأثیر داشته ولی حتی به مقدار های بلند نیز خواب را تولید نمی نماید. صرفاً درتداوی کوتاه مدت اضطراب تجویز می شود عوارض جانبی آن قسماً مشابه دیازیپم است. دوای مذکور فعلاً دوای انتخابی نمی باشد زیرا نسبت به بنزودیازیپین ها کمتر مؤثر است.

مضاد استطباب: *نباید دوای مذکور درمریضان مصاب به عدم کفایه تنفسی حاد، انحطاط تنفسی مریضان پورفیریا ودر هنگام شیر دهی تجویز شود.*

احتیاط: *در حاملگی، امراض تنفسی، صرع، سابقه اعتیاد، ضعف عضلی، امراض عصبی، تشوشات کبد وکلیه با احتیاط جدی تطبیق شود. از رانندگی وکار با ماشین وجاهای بلند پرهیز شود. ازاستعمال دوامدار و همچنان ا ز قطع آنی دوا جلوگیری شود.*

مقدار: *برای کاهلان به مقدار ۴۰۰ ملی گرام سه الی چهار مرتبه روزانه تجویز می شود، برای اشخاص مسن نصف مقدار ویا کمتر تجویز شود. برای اطفال جواز ندارد. به شکل تابلیت های ۴۰۰ ملیگرام موجود است.*

آنتی هیستامینیک ها

بعضی از انتی هیستامینیک ها مانند دیفن هایدرامین دارای تأثیرات خواب آور اند ولی عوارض جانبی زیادی را در قبال دارند. این دواها در فصل ادویه آنتی هیستامینیک ها مطالعه شود.

هایدروکسیزین(Hydroxyzine) اصلاً یک دوای آنتی هیستامینک بوده که تأثیر ضد اضطراب را نیزدارا است.کمتر اعتیاد تولید می نماید. زمانی به حیث دوای ضد اضطراب صرفاً برای کاهلان استعمال می شد ولی امروز استعمال دوای مذکور به این منظور مناسب پنداشته نمی شود.

اعتیاد به ادویه خواب آور و ضد اضطراب

طوریکه درموارد هر یک از ادویه فوق به شکل جداگانه نیز ذکر شد قابل یاد آوری است که هر دوای خواب آور وضد اضطراب هر گاه به شکل طولانی استعمال شود، سبب وابستگی دوایی می شود. اعراض قطع دوایی یعنی اعراضیکه هرگاه دوا به شخص معتاد نرسد عبارت خواهد بود از اختلال اعصاب، نا آرامی، اختلاج، اضطراب، بی خوابی و یکعده اعراض دیگر. پس نباید این ادویه برای هر واقعه اضطراب یا هر واقعه بی خوابی تجویز شود. لازم است تا مریضان مذکور در ابتداء با سایر طریقه های غیر دوایی تداوی شود. بعضاً لازم است تا ادویه خواب آور و ضد اضطراب به کمترین مقدار ممکنه و به کوتاه ترین مدت ممکنه تجویز شود. دربعضی کشورهای جهان دواهای خواب آور بدون نسخه طبیب با صلاحیت در اختیار هیچ کس گذاشته

نمی شود. و طبیب نیز تحت بعضی قواعدی است، مثلاً نمی تواند که پیهم برای یک مریض برای مدت مدیدی این ادویه راتجویز نمایند.

اعراض و علایم سندروم قطع دوایی نزد مریض که به بنزودیازپین معتاد شده اند سه روز الی سه هفته بعد از قطع دوا به ظهور می رسد.

ترک بنزودیازپین ها

درصورت که مریض برا ی مدت دوامداری یکی از بنزودیازپین ها را به صورت منظم استعمال نموده باشد وابستگی دوایی نزدش تأسس می نماید. برای قطع آن به نکات آتی توجه شود:

- ابتداء هر دوای دیگر بنزودیازپین، به دوز مؤثر دیازیپم که معادل تأثیر آن باشد (ترجیحاً) از طرف شب تبدیل گردد. *(۵ ملیگرام دیازیپم معادل ۱۵ ملیگرام کلوردیازیپوکسید، و یا معادل نیم ملیگرام لورازیپم و یا معادل ۱۵ ملیگرم اوکزازیپم ویا معادل ۵ ملیگرم نیترازیپم و یا هم معادل ده ملیگرام تیمازیپم است)*
- متعاقباً دوز دیازیپم به صورت تدریجی در ظرف هر دو تا سه هفته، هر مرتبه به مقدار نیم تا دونیم ملیگرام (نظر به مدت زمانی و مقدار دوای که مریض میگرفت) کم گردد.(درصورت بروز اعراض قطع دوایی همان مقدار تعقیب گردد تا اعراض بهبود یابد).
- متعاقباً دوز به مقادیر کمتر (نیم ملیگرام تا دو نیم ملیگرام در هرمرحله) به صورت تدریجی کاهش یابد
- بهتر است تا قطع دوا به آهستگی صورت گیرد.

-قطع مکمل دوا نظر به دوز که شخص به آن وابسته است و نظر به خود شخص مریض ممکن ۴ هفته الی یک سال را در بر گیرد.

فصل چهارم

انلجزیک های نارکوتیک

محتویات فصل

عمومیات

درد عبارت از یک احساس نامطبوع و ناخوش آیند است که معمولاً با آفات نسجی همراه می باشد. درد می تواند خفیف و نا آرام کننده، متوسط و آزار دهنده و یا هم شدید و غیر قابل تحمل باشد. و با وصف آنکه درد احساس ناخوش آیند است ولی وسیله خوب دفاعی عضویت به شمار می رود، سبب مراجعه مریض به داکتر شده وهمچنان سبب رهنمائی داکتر در تشخیص مرض می شود. با اینهم پس از وضع تشخیص درد قابل معالجه است و ادویه که غرض تخفیف درد استعمال می شوند بنام انلجزیک یاد می شوند. کوشش شود تا علت و سبب درد تشخیص گردد تا تداوی سببی انجام یابد. خصوصاً ادویه ضد درد در درد های بطنی تا تشخیص قطعی صورت نگرفته، تطبیق نشود زیرا ممکن سبب پیشرفت مرض شده و خطرناک باشد.

انلجزیک ها به اساس تصنیف کلاسیک به دو گروپ تقسیم می شوند:

الف: انلجزیک های نرکوتیک که از طریق سیستم عصبی مرکزی تأثیر نموده و علاوه از تأثیر ضد درد سبب تأثیرات مختلفه عصبی مرکزی مانند گنگسیت و احساس اوفوری یا فرحت کاذب می شودو اعتیاد تولید می نماید.

ب: انلجزیک های غیر نارکوتیک که از طریق محیطی تأثیر نموده و دردرا از بین می برد. ولی امروز به نسبت دانستن میکانیزم تأثیر ادویه انلجزیک غیر نارکوتیک آنها را بنام ادویه ضد درد و ضد التهاب غیر ستروئیدی یاد می نمایند.

در اینجا صرفاً از انلجیزیک های نارکوتیک بحث می شود، بخش ادویه غیر نارکوتیک یا ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی در فصل های بعدی مطالعه می شود.

تصنیف انلجزیک های نارکوتیک و آنتاگونیست های آنها

نارکوتیک ها موادی طبیعی یاترکیبی اندکه یا ازتریاک (Opium) بدست می آیند و یا ساختمان مشابه تریاک را دارا اند. از همین سبب بنام Opioid نیز یاد می شوند. مواد مذکور هم از نگاه استعمال شان در دردهای شدید و در انستیزی و همچنان از نظر سؤ استعمال و اعتیاد باید مورد مطالعه قرار گیرند.

انجزیک های نارکوتیک قوی :	Opium (Morphine) , Methadone, Fentanyl, Pethidin
انجزیک های نارکوتیک متوسط:	Codeine , Pentazocine, Propoxyphene Tramadol

فارکوکینتیتک

جذب: تریاک از طریق جهاز هضمی قسمی و نامکمل است، ولی هرگاه از طریق زرقی تطبیق شود بزودی تأثیر می نماید. همچنان معتادین مواد نارکوتیک، هیرویین ویا تریاک را دود می نمایند که در این صورت اوپیوم از طریق ریه ها جذب می شود.

توزیع: چون تریاک کمتر منحل در شحم است لذا سرعت دخول آن در دماغ کمتر بوده ولی تریاک و سایرنارکوتیک ها از پلاستا عبور می نماید، از همین سبب است که اطفال مادران معتاد، نیز در هنگام تولد به نارکوتیک ها متعاد می باشند.سایر نارکوتیک ها مانند فانتانیل و یاهیرویین ازسبب اینکه بیشتر در شحم منحل اند بزود ترین فرصت و به پیمانه زیاد داخل دماغ می شوند.

میتابولیزم واطراح: تریاک درکبد به میتابولیزم مواجه شده و با گلوکورنیک اسید مزدوج می شود و به همین شکل از طریق ادرار اطراح می گردد، مقدار کم تریاک از طریق صفرا نیز اطراح می شود. دوام تأثیر تریاک چار الی پنج ساعت است.

میکانیزم تأثیر: درنواحی مختلفه دماغ مانند سویقات دماغی، تلاموس، هیپوتالاموس، سیستم لمبیک و نخاع یک تعداد آخذه ها موجود است. آخذه های مذکور بنام های آخذه های میو(μ)، کاپا(κ)، سیگما(σ)، دلتا(δ)، اپسیلون(ε) نام گذاری شده که تنبیه هر یک از آنها توسط تریاک ویا سایر مواد مشابه تریاک سبب تولید یک تعداد تأثیرات متنوع می شود. مثلاً تنبیه آخذه های میو سبب تأثیرات ضد درد، انحطاط تنفس،اوفوری ووابستگی بااعتیاد می شود، تنبیه آخذه کاپا سبب تأثیرات ضد درد می

شود. تریاک و سایر مواد مشابه تریاک از طریق اتصال با آخذه های مذکور سبب تأثیرات فارمکولوژیک فوق می شوند.

اوپیات ها (تریاک و مواد مشابه آن) عموماً سبب هایپر پولارایزشن حجرات عصبی شده و به این ترتیب از انتقال سیاله عصبی جلوگیری می نمایند. تریاک در اثر اتصال با آخذه میو(μ)که درناحیه ژلاتینی نخاع شوکی قرار دارد سبب می شود که افراز ماده P (Substance-P) در مجاورت سیناپس نیورون های انتقالیه حسی (درد) تنقیص یابد. مادهٔ P یک نوروترانسمیتر عصبی است که از اثر افراز آن سیاله ها به آسانی از یک نیورون حسی به نیورون دومی حسی درنخاع شوکی انتقال می یابد. ولی چون تریاک و سایر مشتقات مشابه آن افراز مادهٔ P را کم می سازد لذا انتقال سیاله های حسی مختل می شود. درد که توسط سیاله و ذریعه، همین نیورونها انتقال می نمود، انتقال آن در اثر عمل تریاک کاهش می یابد و مریض احساس درد نمی نماید.

قابل یاد آوری است که یک تعداد نورو ترانسمیترهای پپتیدی دردماغ کشف شده اند که خواص تریاک را داشته و حتی تأثیرات انلجزیک بعضی از این مواد داخل المنشأ بیشتر از تریاک است. این مواد عبارت از Enkephalins و Endorphins اند و بنام انلجزیک های داخل المنشأ نیز یاد می شوند. مواد مذکور جزء سیستم انلجزیک عضویت به شمار می رود. این نکته نباید فراموش شود که تریاک ومواد مشابه آن توجه شخص را در مقابل درد نیز کاهش می دهد که این خود ممکن سبب تنقیص درد ها شود.

تأثیرات فارمکولوژیک تریاک و سایر اوپیات ها

تأثیرات ضد درد: توسط میکانیزم که در فوق ذکر شد سبب تاثیر ضد درد می شود.

افوری(Euphoria): یا احساس فرحت و خوشی کاذب.

انحطاط تنفس: از سبب تنقیص حساسیت مرکز تنفس در مقابل کاربن دای اوکساید، سبب انحطاط تنفس شده که این حادثه متناسب به دوز این دواها می باشد، یعنی انحطاط تنفسی از اثر دوز های بلند شدید تر می باشد. اکثراً در تسمم حاد تریاک، توقف تنفسی که عواقب خطرناک را در قبال دارد به مشاهده می رسد.

نهی عکسه سرفه: بایک میکانیزم غیر واضح، تریاک وکودین سبب نهی عکسه سرفه می شود. ولی هیچگاه تریاک به این منظور تطبیق نمی شود زیرا ممکن سبب اعتیاد شود.در حالیکه بعضاً ازکودین غرض تسکین سرفه های شدید خشک استفاده شده می تواند.

تقبض حدقه: حدقه سر سنجاق مانندازاثر تطبیق تریاک و سایر مواد مشابه آن از سبب تنبه عصب محرک کره عین یا Oculomotor تولید می شود. معتادین تریاک، هیرویین و سایر انواع اوپیات همیشه دارای حدقه کوچک ومانند سر سنجاق می باشند.

همچنان این عرض دارای اهمیت تشخیصی درکومای حاصله از تسمم تریاک است زیرا در اکثر کوما های غیر از تسمم تریاک حدقه متوسع است در حالیکه درکومای تسمم تریاک حدقه مریض متقبض می باشد.

تولید قیات: اوپیات ها با تنبیه مرکز قیات و یا Chemoreceptor Trigger Zone سبب تولید قیات می شود.

تاثیرات بالای طرق صفراوی: اوپیات هایعنی تریاک و سایر مواد مشابه به آن باعث تقلص عضلات ملسأ طرق صفراوی گردیده

که سبب تولید کولیک های صفراوی می شود. علاوتاً باعث تقبض معصره اودی گردیده و زمینه رجعت دوباره افرازات صفراوی و پانقراص را مساعد ساخته، سویه امیلاز ولیپاز را بلند می برد.

تأثیرات بالای سیستم بولی: وظایف کلیوی باتطبیق این دواها در نتیجه تنقیص جریان دموی کلیوی کم می گردد علاوتاً ازدیاد افراز ADH نیز سبب تنقیص دهنه، بولی شده می تواند. مقویت مثانی وحالبی بامقدارهای تداوی کننده اوپیات ها ازدیاد می یابد و ازدیاد مقویت معصره احلیلی توسط این دواها باعث احتباس ادرار بخصوص نزد مریضان بعد از عملیات می گردد.

تأثیرات بالای رحم: انلجزیک های نارکوتیک سبب طولانی شدن صفحه Labour (درد زایمان) گردیده که میخانیکیت آن بدرستی معلوم نیست اما در نتیجه تاثیرات میحطی ومرکزی اوپیات ها مقویت رحمی تنقیص می یابد.

تأثیرات بالای جهاز هضمی: سبب تنقیص افرازات و حرکات در جهازهضمی می شود که بالاخره سبب قبضیت می گردد.

تأثیرات بالای سیستم قلبی وعایی: مستقیماًبالای سیستم قلبی وعایی تأثیر ندارد، ولی ازآنجاییکه از اثر انحطاط تنفسی، سبب تراکم کاربن دای اوکساید می شود، اوعیه دماغی توسع نموده و نتیجتاً فشار مایع دماغی نخاعی بلند می رود. لهذا تریاک درمریضان مصاب ترضیضات قحفی تطبیق نمی شود.

آزاد نمودن هیستامین: اوپیات ها سبب می شوند تا ازحجرات Mast مقدار زیاد هیستامین آزاد شود که نتیجتاً سبب اورتیکاریا (پت)، عرق وتوسع وعایی می شود.

تأثیرات بالای هورمون ها: تریاک سبب نهی افراز گونادوترپین ریلیزینگ هورمون وکورتیکوتروپین ریلیزینگ هورمون می شود. همچنان سویه هورمون های لوتینازینگ هورمون، فولیکول ستیمولاتینگ هورمون، ادرینوکورتیکوتروپیک هورمون وتستوستیرون را کاهش می دهد. ولی افراز ADH، پرولاکتین و هورمون نشو و نما را افزایش می دهد.

تریاک ومشتقات آن یا اوپیات ها (Opiates / Morphine)

موارد استعمال: دردهای شدید خصوصاً دردهای حشوی، ادیمای حادریه وانلجیزی بعد از عملیات، احتشای میوکارد.

مضاد استطباب: در فرط فشار داخل قحف، ترضیضات و صدمات قحف زیراسبب انحطاط تنفس گردیده و علاوتاً سبب تقبض حدقه شده و مراقبت مریضان را از نظر معاینه حدقه مختل می نماید. وهمچنان در انحطاط تنفس. از تطبیق تریاک در اطفال کمتر ازیک سال جلوگیری شود. هرگاه خطر *paralytic ilius* *محتمل باشد، تطبیق نشود تطبیق آن برای مریضان مصاب ادیما مناسب نیست. بهتر است در مریضان مصاب تشوش کلیه تطبیق نشود و یا بسیار با احتیاط تطبیق شود. همچنان از زرقیات آن در فیوکروموسایتوما جلوگیری شود.*

عوارض جانبی: دلبدی و استفراغات، قبضیت، گنگسیت، اعتیاد یا وابستگی واز اثر مقادیر بیشتر انحطاط تنفسی وتفریط فشار شریانی. *نزد مریضان مصاب عدم کفایه کلیه، در نتیجه عمل کرد میتابولیت مورفین (مورفین-۳- گلوکورونااید) اختلاجات به مشاهده رسیده می تواند. سایر عوارض جانبی عبارت از عسرت تبول، تشنجات صفراوی و یا احلیل، خشکی دهن، عرق، سردردی، برادی کاردی، خارش های جلدی، تقبض حدقه.*

احتیاط: تریاک و سایرمشتقات مشابه آن درسابقه استماء (در اثنای حمله تطبیق نشود)، تفریط فشار شریانی، تفریط فعالیت غده درقیه، تنقیص حجم تنفسی، حاملگی، اختلاجات، ضخامه پروستات و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در تشوش وظیفوی کبد سبب کوما خواهد شد. بهتر است تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب به تشو ش وظیفوی کلیوی وکبدی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود. تطبیقات دوامدار آن ممکن سبب تحمل و اعتیاد شود. در صورت تطبیق درکولیک صفراوی لازم است یک آنتی سپازموديک نیز یکجا تجویز گردد.

مقدار:

درد های شدید حاد برای کاهل :از طریق فمی یا تحت الجلدی یا داخل عضلی در اول ۱۰ ملیگرام هر ۴ ساعت بعد و متعاقباً مقدار تداوی نظر به جواب عیار شود. زرق تحت الجلدی برای مریضان اديمايي مناسب نمی باشد

در تداوی درد های حاد برای کاهل زرق بطی داخل وریدی در اول ۵ ملی گرام (زرق وریدی بطی) هر ۴ ساعت بعد برای اشخاص مسن و ضعیف از مقدار دوا کاسته شود.

درد های شدید مزمن برای کاهل: برای کاهل از طریق دهن ۵ تا ۱۰ ملیگرام روزانه هر چهار ساعت بعد.

برای اطفال از طریق تحت الجلد : نوزاد تحت اللجلد الی یک ماهه ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت نظر به جواب، اطفال یک ماهه تا پنج ماهه در آغاز تداوی ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت بعد و متعاقباً مقدار نظر به جواب تداوی عیار گردد، اطفال ۶ ماه تا یک ساله در اول ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر چهار ساعت بعد اطفال دو ساله تا یازده ساله در اول ۲۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر چهار ساعت بعد، اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر به مقدار دو نیم ملیگرام الی ۱۰ ملیگرام هر چهار ساعت.

برای اطفال از طریق دهن یا رکتال : یک تا دو ماهه در اول ۵۰ تا ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۴ ساعت بعد ، اطفال ۳ -۵ ماهه ۱۰۰ تا ۱۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۴ ساعت بعد، اطفال ۶- ۱۱ ماه ۲۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۴ ساعت ، اطفال یک ساله در اول ۲۰۰ تا ۳۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۴ ساعت ، اطفال دو تا یازده ساله در اول ۲۰۰ تا ۳۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (ولی دوز اعظمی برا ی طفل دارای بیشترین وزن از ۱۰ ملیگرام تجاوز نکند) هر چهار ساعت بعد، اطفال ۱۲ساله و بزرگتر در اول ۵ تا ۱۰ میلگرام هر ۴ ساعت . دوز های متذکره نظر به ضرورت عیار شود.

پیتدین (Pethidine)

با وصف که پتیدین دردهای بسیار شدید را که توسط تریاک آرام می شود، آرام نموده نمی تواند ولی شدت تأثیر آن بیشتر از کودین است. با وصف که تفاوت ساختما نی قابل ملاحظه با تریاک دارد، تأثیرات آن توسط نالوکزان نهی می شود.تفاوت آن با تریاک عبارت اند از:

- نهی مرکز سرفه را سبب نمی شود.
- قبضیت را سبب نمی شود ولی سبب تشنج معصره oddi صفراوی می شود.
- دوام تأثیر کوتاه تر دارد احتباس ادرار را کمتر سبب می شود.
- کمتر سبب طولانی شدن مرحله labour زایمان می شود.

- تأثیر خواب آور کمتر دارد.

هرچند پتیدین نیز سبب وابستگی دوایی می شود ولی تأثیرات دماغی آن نسبت به تریاک کمتر است. پتیدین در تداوی درد های که بسیار شدید نباشد نسبت به تریاک برتری دارد.

موارد استعمال: دردهای شدید، انلجزی ولادی و انلجزی قبل العملیات.

عوارض جانبی: دلبدی و استفراغات، قبضیت، گنگسیت واز اثر مقادیر بیشتر انحطاط تنفسی وتفریط فشار شریانی.سایر عوارض جانبی عبارت از عسرت تبول، تشنجات صفراوی و یا احلیل، خشکی دهن، عرق، سردردی، برادی کاردی، خارش های جلدی، تقبض حدقه، و اعتیاد یا وابستگی.

مضاد استطباب: مانند تریاک. در فرط فشار داخل قحف، ترضیضات و صدمات قحف زیر اسبب انحطاط تنفس گردیده و علاوتاً سبب تقبض حدقه شده و مراقبت مریضان را از نظر معاینه حدقه مختل می نماید. وهمچنان در انحطاط تنفس، هرگاه خطر paralytic ilius محتمل باشد، تطبیق نشود. از تطبیق اوپیات ها در اطفال کمتر ازیک سال جلوگیری شود. تطبیق آن برای مریضان مصاب ادیما مناسب نیست. در مریضان مصاب تشوش کلیه تطبیق نشود. همچنان از زرقیات آن در فیوکروموسایتوما جلوگیری شود.

احتیاط: مانند تریاک. درسابقه استماء(در اثنای حمله تطبیق نشود)، تفریط فشار شریانی، تفریط فعالیت غده درقیه، تنقیص حجم تنفسی، حاملگی،اختلاجات، ضخامه پروستات و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در تشوش وظیفوی کبد سبب کوما خواهد شد. بهتر است تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب به تشوش وظیفوی کلیوی و کبدی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود. تطبیقات دوامدار آن ممکن سبب تحمل و اعتیاد شود. پتیدین را نباید در عدم کفایه کلیه تطبیق نمود. از تطبیقات دوزهای بلند آن اختلاجات گزارش شده است.

مقدار: از طریق دهن: برای کاهلان ۵۰ تا ۱۵۰ ملیگرام هر ۴ ساعت. از طریق زرقیات تحت الجلدی و یا داخل عضلی: برای کاهلان ۲۵ تا ۱۰۰ ملی گرام هر چهار ساعت. برای اشخاص مسن و اشخاص دارای تأخر عقلی در ابتداء مقدار ۲۵ ملیگرام تطبیق شود.

به شکل تابلیت های حاوی ۵۰ ملی گرام پتیدین هایدروکلوراید وآمپول های حاوی ۵۰ ملی گرام پتیدین هایدروکلوراید موجود است.

فنتانیل (Fentanyl)

موارد استعمال: انلجیزی زمان عملیات، نورولپت انلجزیا وتقویه انستیزی.

عوارض جانبی: انحطاط تنفسی و قلبی، تفریط گذری فشار خون، دلبدی وقیات، تطبیق دوزهای بلند و یا تطبیق دوزهای متکرر در جریان عملیات ممکن سبب انحطاط تنفس در زمان بعد از ختم عملیات نیز شود.

احتیاط: مانند تریاک است. درسابقه استماء(در اثنای حمله تطبیق نشود)، تفریط فشار شریانی، تفریط فعالیت غده درقیه، تنقیص حجم تنفسی، حاملگی، اختلاجات، ضخامه پروستاتو شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در تشوش وظیفوی کبد سبب کوما خواهد شد. بهتر است تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب به تشو ش وظیفوی کلیوی وکبدی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود. تطبیقات دوامدار آن ممکن سبب تحمل و اعتیاد شود.

مضاد استطباب: مانند تریاک است. در فرط فشار داخل قحف، ترضیضات و صدمات قحف زیراسبب انحطاط تنفس گردیده و علاوتاً سبب تقبض حدقه شده و مراقبت مریضان را از نظر معاینه حدقه مختل می نماید. وهمچنان در انحطاط تنفس، هرگاه خطر paralytic ilius محتمل باشد، تطبیق نشود. از تطبیق اوپیات ها در اطفال کمتر ازیک سال جلوگیری شود. تطبیق آن برای مریضان مصاب ادیما مناسب نیست. بهتر است در مریضان مصاب تشوش کلیه تطبیق نشود و یا بسیار با احتیاط تطبیق شود. همچنان از زرقیات آن در فیوکروموسایتوما جلوگیری شود.

پنتازوسین (Pentazocine)

موارد استعمال: دردهای شدید.

عوارض جانبی: دلبدی و استفراغات، قبضیت، گنگسیت واز اثر مقادیر بیشتر انحطاط تنفسی وتفریط فشار شریانی.*سایر عوارض جانبی عبارت از عسرت تبول، تشنجات صفراوی و یا احلیل، خشکی دهن، عرق، سردردی، برادی کاردی، خارش های جلدی، تقبض حدقه و اعتیاد یا وابستگی.*

احتیاط: مانند تریاک است. *درسابقه استماء(در اثنای حمله تطبیق نشود)، تفریط فشار شریانی، تفریط فعالیت غده درقیه، تنقیص حجم تنفسی، حاملگی، اختلاجات، ضخامه پروستات و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در تشوش وظیفوی کبد سبب کوما خواهد شد. بهتر است تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب به تشو ش وظیفوی کلیوی و کبدی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود. تطبیقات دوامدار آن ممکن سبب تحمل و اعتیاد شود.*

مضاد استطباب: مانند تریاک است. *در فرط فشار داخل قحف، ترضیضات و صدمات قحف زیراسبب انحطاط تنفس گردیده و علاوتاً سبب تقبض حدقه شده و مراقبت مریضان را از نظر معاینه حدقه مختل می نماید. در انحطاط تنفس، هرگاه paralytic ilius محتمل باشد، تطبیق نشود. از تطبیق اوپیات ها در اطفال کمتر ازیک سال جلوگیری شود. برای مریضان مصاب ادیما مناسب نیست. بهتر است در مریضان مصاب تشوش کلیه تطبیق نشود و یا بسیار با احتیاط تطبیق شود. از زرقیات آن در فیوکروموسایتوما جلوگیری شود.علاوتاً در معتادین تریاک، فرط فشار شریانی، فرط فشار ریوی و احتشای میوکارد و متعاقب احتشای میوکارد تطبیق نشود زیرا فشار شریان ریوی و ابهر و کار قلب را زیاد می سازد همچنان در عدم کفایه قلب تطبیق نشود. تطبیق آن در پورفیریا مصون نیست.*

مقدار: *از طریق دهن برای کاهلان بعد از غذا به مقدار ۵۰ ملی گرام یک مرتبه الی هر سه تا چهارساعت بعد نظر به ضرورت.*

هیرویین (Heroin)

از اثر استیلیشن تریاک حاصل می شود. در طبابت مورد استعمال ندارد. معمولاً توسط معتادین توسط دود نمودن یا از طریق زرق داخل وریدی استعمال می شود. چون انحلالیت آن در شحم زیاد است بزودی داخل دماغ شده وبه سرعت تاثیر می نماید. ماده مذکور شدیداً اعتیاد آور است. تأثیرات هیرویین بالای اجهزه مشابه تأثیر تریاک است.

کودئین (Codeine)

یک اوپیوید ضعیف است در تداوی دردهای بسیار شدید مؤثریت ندارد. ده فیصد آن در عضویت به تریاک تبدیل می شود و تأثیرات آن نیز مساوی به یک دهم حصه تأثیر تریاک است. کودین نسبت به تریاک کمتر سبب وابستگی می شود و تأثیرات مولد افوری آن نیز نسبت به تریاک کمتر است.تاثیرات ضد درد آن نسبت به تریاک کمتر ولی زیادتر از اسپرین است همچنان تأثیر ضد سرفه دارد.

موارد استعمال: سرفه های دوامدار، اذیت کننده وخشک.

مضاد استطباب: مانند تریاک است *در فرط فشار داخل قحف، ترضیضات و صدمات قحف زیرا سبب انحطاط تنفس گردیده و علاوتاً سبب تقبض حدقه شده و مراقبت مریضان را از نظر معاینه حدقه مختل می نماید. همچنان در انحطاط تنفس، هرگاه خطر paralytic ilius محتمل باشد، تطبیق نشود. از تطبیق تریاک در اطفال کمتر ازیک سال جلوگیری شود. تطبیق آن برای مریضان مصاب ادیما مناسب نیست. بهتر است در مریضان مصاب تشوش کلیه تطبیق نشود و یا بسیار با احتیاط*

... شربت های سرفه حاوی کودئین به صورت روتین برای اطفال کوچکتر از یکسال تطبیق نشود.

فیوکروموسایتوما جلوگیری شود.

عوارض جانبی: دلبدی و استفراغات، قبضیت، گنگسیت واز اثر مقادیر بیشتر انحطاط تنفسی وتفریط فشار شریانی.سایر عوارض جانبی عبارت از عسرت تبول، تشنجات صفراوی و یا احلیل، خشکی دهن، عرق، سردردی، برادی کاردی، خارش های جلدی، تقبض حدقه، و اعتیاد یا وابستگی.

احتیاط: مانند تریاک است. تریاک و سایرمشتقات مشابه آن درسابقه استما (در اثنای حمله تطبیق نشود)، تفریط فشار شریانی، تفریط فعالیت غده درقیه، تنقیص حجم تنفسی، حاملگی، اختلاجات، ضخامه پروستات، و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در تشوش وظیفوی کبد سبب کوما خواهد شد. بهتر است تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب به تشوش وظیفوی کلیوی وکبدی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود. تطبیقات دوامدار آن ممکن سبب تحمل و اعتیاد شود.

مقدار: از طریق دهن برای کاهلان ۳۰ الی ۶۰ ملی گرام هر ۴ ساعت در صورت ضرورت الی مقدار اعظمی ۲۴۰ ملی گرام روزانه به دوز های منقسم. و برای اطفال (بهتر است حتی الامکان از انلجزیک های غیر نارکوتیک استفاده شود) در صورت اشد ضرورت برای اطفال دوازده ساله یا بزرگتر از آن به مقدار ۱۵ تا ۳۰ میلیگرام سه تا چهار مرتبه نظر به ضرورت اعظمی برای سه روز. به شکل تابلیت حاوی ۳۰ ملی گرام کودین فسفات موجود است.

انتاگونیست تریاک

نالوگزان(Naloxone)

مولیکول های نالوگزان قادر اند تا مولیکول های تریاک و سایر اوپیات ها رااز آخذه های شان بیجا نموده و به این ترتیب تأثیرات ادویه مذکور را بر طرف نماید. تطبیق نالوکزان در واقعات تسمم تریاک سبب می شود تا بزودی حالت کوما و انحطاط تنفسی حاصله ازتریاک برطرف شود. همچنان تطبیق نالوگزان در معتادین تریاک و هیرویین سبب می شود تا اعراض قطع دوایی نزد آنان بزودی ظهور نماید. لذا در تشخیص اعتیاد کمک می نماید.

موارد استعمال: در تسمم تریاک و سایراوپیات ها و همچنان غرض تداوی انحطاط تنفسی بعد از عملیات حاصله از دوز بلند تریاک.

احتیاط: در معتادین فزیکی تریاک، در تشوشات قلبی و مریضانیکه تحت تداوی باادویه دارای تأثیر سمی بالای قلب اندو حاملگی و شیردهی بااحتیاط تطبیق شود.

مقدار: از طریق وریدی یا عضلی (ولی در نظر باشد که تأثیر زرق عضلی بطی تر است): برای کاهلان ۴۰۰ مایکروگرام تا ۲ ملی گرام در فواصل دو الی سه دقیقه تکرار می شود ، مقدار اعظمی از ۰،۰۱ ملیگرام (۱۰۰ مایکروگرام) فی کیلوگرام وزن بدن ولی برای اشخاص دارای بیشترین وزن ۱۰ ملیگرام تجاوز نکند و در صورت عدم حصول جواب قناعت بخش لازم است تا تشخیص را دوباره مورد تجدید نظر قرار داد. در نظر باشد که دوام تأثیر نالوکسان بسیار کوتاه است لذا حتی در صورت حصول جواب قناعت بخش از تطبیق نالوگزان، مریض مسموم باید تا مدتی تحت نظر قرار گیرد. برای اطفال نوزاد ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن در حالت ضرورت به فواصل یک دقیقه تکرار شود ولی مقدار اعظمی مجموعی از دو ملیگرام تجاوز نکند، برای اطفال یک ماهه تا یازده ساله ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن(مقدار اعظمی فی دوز برای طفل دارای بیشترین وزن ۲ ملیگرام) ودر صورت عدم حصول جواب قناعت بخش ؟ فواصل یک دقیقه همین دوز تکرار شود تا مقدار اعظمی مجموعی دو ملیگرام ، در حالت ... اطفال

بزرگتر از ۱۲ ساله در اول ۴۰۰ مایکروگرام و بعد ۸۰۰ مایکروگرام الی دو دوز به فواصل یک دقیقه هرگاه جواب حاصل نشد ، دو ملیگرام در یک دوز (حتی ۴ ملیگرام در مریضان مسمومیت شدید) هرگاه جواب حاصل نشد تشخیص تجدید نظر شود.

ارجاع انحطاط تنفسی ناشی از اوپیات ها بعد از عملیات :

برای کاهلان : ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام در ابتداء در حالت ضرورت ۱۰۰ مایکروگرام هر دو دقیقه بعد تکرار شود از طریق زرق داخل وریدی.

نوزادان و یک ساله تا ۱۱ ساله یک مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن در حالت ضرورت هر دو تا سه دقیقه تکرار شود. اطفال ۱۲ ساله به بالا ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام در ابتداء در حالت ضرورت ۱۰۰ مایکروگرام هر دو دقیقه بعد تکرار شود.

ارجاع انحطاط تنفسی در نوزاد ناشی از تطبیق اوپیات ها نزد مادر طفل در زمان ولادت : ۲۰۰ مایکروگرام زرق عضلی یک دوز واحد و یا ۶۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن طفل زرق عضلی یک مرتبه به دوز واحد.

تطبیق سپری داخل انف : برای اطفال بزرگتر از ۱۴ ساله و کاهلان یک سپری معادل ۱،۸ ملیگرام در یک حفره انفی، هرگاه جواب حاصل نشد یک سپری بعد از ۲-۳ دقیقه . هرگاه مریض به دوز اول جواب بدهد و دوباره انحطاط تنفس واقع شود، دوز دومی فوراً در حفره انفی مقابل تطبیق شود.

از طریق زرق عضلی و تحت الجلدی : به مقدار مساوی به دوز وریدی ، صرفاً در حالاتی که طریق وریدی قابل دسترسی و استفاده نباشد، تطبیق شده می تواند ولی شروع تأثیر از طریق عضلی و تحت الجلدی بطی است.

به شکل آمپول های یک ملی لیتره حاوی ۰،۴ ملی گرام نالوکزان هایدروکلوراید در یک ملی لیتر موجود است.

تسمم تریاک: تسمم تریاک و سایر اوپیات ها اکثراً بمشاهده می رسد که یا قصدی و یا غیر قصدی بوده می تواند. علایم تسمم حاد تریاک و سایر اوپیات ها کوما، انحطاط تنفس، سیانوز، جلد سرد و مرطوب و تقبض حدقه (ولی بعد از بروز هایپوکسی دماغ، توسع حدقه به ملاحظه می رسد) می باشد. که از این جمله تقبض حدقه بسیار وصفی است. اولین اقدام در تداوی جلوگیری ازجذب مزید مواد سمی و تطبیق آنتاگونیست تریاک یعنی نالوگزان می باشد. تطبیق نالوکزان در مریضان تسمم تریاک یا سایراوپیات ها و یا هم تسمم تریاک نه تنها ارزش تداوی دارد بلکه ارزش تشخیصیه رانیز دارا می باشد. زیرا اگر تسمم از سبب تریاک و اوپیات ها باشد به مجرد تطبیق نالوکزان مریض بیدار می شود.

اعتیاد: تطبیق دوامدار تریاک و یا سایراوپیات ها سبب تحمل، اعتیاد و وابستگی دوایی می شود. تصمیم بر تطبیق یا عدم تطبیق این ادویه ایجاب قضاوت سلیم را می نماید. مسایل مربوط به اعتیاد تریاک، هیرویین واوپیات در فصل مواد مولد وابستگی شرح شده است.

فصل پنجم
نورولپتیک ها و ادویه ضد افسردگی

ادویه نورولپتیک

این ادویه در اوایل، درتداوی شیزوفرنی یا جنون جوانی بکار می رفت. ولی امروز ادویه مذکور در پهلوی تداوی شیزوفرنی در تداوی مانیا و هزیانات نیز استعمال می شود. ادویه مذکور به نسبت تأثیر آرام کننده هیجانات، تولید بی تفاوتی و تولید بطائت حرکی بنام Neuroleptic یاد می شوند.شیزوفرنی یک شکل خاص جنون است که مرض مذکور معمولاً با اعراض مانند افکار سوء، برسامات، اختلال گفتار و سایر اعراض همراه است. ادویه نورولپتیک قرار ذیل تصنیف می شوند:

نیورولپتیک های وصفی (ضعیف)	نیورولپتیک های وصفی (شدید)
Chlorpromazine, Thioridazine,	Haloperidol, Pimozide, Fluphenazine, Thiothixene
نیورولپتیک های غیر وصفی Clozapine, Risperidone, Olanzapine, Aripiprazole, Quetiapine	

فارمکوکینتیک: جذب ادویه نورولپتیک از طریق جهاز هضمی صورت گرفته و به آسانی داخل دماغ می شود. ادویه مذکور درکبد به میتابولیزم رسیده و به میتابولیت های مختلفه تبدیل می شوند. بعضی ازاشکال آن مانند فلوفنازین از طریق زرق عضلی

تطبیق شده و دوام تأثیر طولانی دارد که تأثیر یک زرق آن سه هفته ادامه می یابد.

میکانیزم تأثیر: عموم ادویه نورولپتیک سبب نهی آخذه های دوپامین در دماغ و درمحیط شده و اساس میکانیزم تأثیر شان را همین عمل تشکیل می دهد. پنج نوع آخذه دوپامین شناخته شده است که بنام D۱ الی D۵ مسمی اند. تأثیرات این ادویه بیشتر به نهی آخذه D۲ مربوط است. از اثر نهی آخذه مذکور درسیستم میزولیمبیک در دماغ؛ برسامات، تهیجات و سایر اعراض شیزوفرنی کاهش می یابد. همچنان ادویه مذکور دارای تأثیرات آرام کننده نیز اند. گر چه در مقابل ادویه مذکور تحمل حاصل می شود ولی تولید اعتیاد یا وابستگی دوایی از اثر آن کمتر به ملاحظه می رسد. قابل یاد آوری است که ادویه مذکور در پهلوی نهی آخذه های دوپامین، سایر آخذه ها مانند آخذهء های هیستامین، اسیتل کولین و ادرینالین را نیز نهی می نماید. که بیشتر مسؤول عوارض جانبی آن می باشد. دواهای جدید ضد سیروتونین که بنام ادویه غیر وصفی مستعمله در امراض دماغی نیز یاد می شوند مانند Risperidone و Clozapine از اثر نهی آخذه های سیروتونین عمل می نمایند ولی تأثیرات نهی کننده بالای آخذه D۲ دوپامین را نیز دارا اند.

سایر تأثیرات فارمکولوژیک

- از اثر نهی آخذه های دوپامین در ناحیه نیگروستریال دماغ در بیشتر از سی فیصد مریضان که تحت تداوی با ادویه مذکور قراردارند اعراض خارج اهرامی که عبارت از اعراض مشابه پارکینسون و Tardive Dyskinesia (*یک نوع دیسکینزی دهن و وجه است و عبارت از حرکات پیهم و غیر ارادی زبان، و جه و فک می باشد*) است، ظاهر می شود. اما این تأثیرات توسط ادویه نورولیپتیک غیر وصفی نوع نهی کننده سیروتونین کمتر به ملاحظه می رسد.
- اکثریت این ادویه دارای تأثیر ضدقی اند که این تأثیر نیز از سبب نهی آخذهء های D۲ دوپامین در مرکز قیات در بصله است.
- بعضی ازین ها مانند کلورپرومازین سبب نهی آخذه های کولینرجیک شده که عوارض جانبی مانند خشکی دهن، تشوش رویت، اختلال حواس، قبضیت و احتباس ادرار را سبب می شود.
- از اثر نهی آخذه های ادرینرجیک سبب تفریط وضعیتی فشار شریانی و احساس سبک سری می شود.
- دارای تأثیر مشابه کینیدین بالای قلب است ممکن سبب اریتمی های قلبی شود.
- از اثر آخذه دوپامین D۲ سبب تنبیه افراز پرولاکتین می شود.
- سیستم تنظیم کننده حرارت عضویت را مختل می سازد.

کلورپرومازین(Chlorpromazine), فلوفنازین (Fluphenazine) و هالوپیریدول (Haloperidol)

موارد استعمال: کلورپرومازین و هالوپیریدول در تداوی شیزوفرنی و سایر انواع جنون، مانیا، همچنان به حیث دوای ضد قی در قیات غیر قابل کنترول و هکک های معند و به حیث دوای متمم در تداوی اضطرابات توصیه می شوند.

فلوفنازین به حیث دوای مستعمله در تداوی تعقیبیه استعمال می شود. برتری آن در این است که دارای تأثیر طولانی بوده و معمولاً ماهانه یک الی دو مرتبه تطبیق می شود که بیشتر رضایت مریضان راکسب می نماید. تعداد قابل ملاحظه مریضان مصاب

شیزوفرنی تابلیت های توصیه شده را اخذ نمی نمایند مثلاً ادعا شده که در حدود ۴۰٪ ... را اخذ ننموده اند و حتی در شرایط شفاخانه ۲۰٪ مریضان تابلیت را نمی بلعند. لذا بهتر است تا غرض ادامه تداوی دواهای مذکور به شکل زرقی دارای تأثیرات طویلتر (یک هفته تا یک ماه) تطبیق شود.

عوارض جانبی: تشوشات خارج اهرامی، بطائت حرکی، افسردگی، تفریط فشار شریانی، تکی کاردی، تأثیرات آنتی موسکارینیک (خشکی دهن، احتقان انف، قبضیت، عسرت تبول)، ازدیاد وزن، فرط حساسیت.

ولی تأثیرات آنتی موسکارینیک، مسکن و هایپوتنسیف فلوفنازین و هالوپیریدول نسبت به کلورپرومازین کمتر وتأثیرات خارج اهرامی آنها نسبت به کلورپرومازین بیشتر می باشد. اعراض خارج اهرامی معمولاً دو روز بعد از زرق بوقوع پیوسته و الی پنج روز دوام می نماید.

مضاد استطباب: در کوما، انحطاط سیستم عصبی مرکزی، انحطاط مخ عظم، *فیوکروموسایتوما تطبیق نشود. در حاملگی بهتر است تطبیق نشود. همچنان فلوفنازین برای اطفال تطبیق نشود.*

علاوتا فلوفنازین در افسردگی، در حالات بیهوشی ناشی از انحطاط دهنده گان سیستم عصبی مرکزی، پارکینسون، انحطاط مخ عظم، عدم تحمل در مقابل ادویه مستعمله در جنون تطبیق نشودو بلاخره هالوپیریدول در مرض Basal Ganglia تطبیق نشود.

احتیاط: *درامراض تنفسی، قلبی وعایی، وعایی دماغی، صرع، پارکینسون، انتانات حاد، زمان حاملگی و شیردهی (درهنگام شیردهی نیز درصورت ضرورت دوا تطبیق شده می تواند ولی توصیه می شود تا مادرطفلش را از نظر گنگسیت تحت نظارت قرار دهد.). در صورت بروز تب بدون دلیل و یا انتان معاینات شمارش کریوات خون انجام شود. بعد از زرق عضلی کلورپرومازین مریض باید برای سی دقیقه بحالت خوابیده قرار گیرد.در جریان تداوی از رانندگی، کاردر جاهای بلند وکار باماشین پرهیز شود در صورت تطبیق مقادیر بلند لوکزاپین امکان بروز سمیت عصبی و قلبی بیشتر است.*

در تشوشات وظیفوی کلیه و کبد با احتیاط تطبیق شود (در صورت شدت قطع شود). همچنان در سابقهء یرقان، تفریط فعالیت غده درقیه، لوکوپنی، میاستنی وخیم، ضخامه پروستات، گلوکومای زاویه بسته، وبالاخره در کهن سالان در اقلیم بسیارگرم و بسیار سرد، تطبیق دوا ایجاب دقت فراوان را می نماید. از قطع آنی دوا جلوگیری شود.

هالوپیریدول در هایپوکالیمی، هایپوکالسیمی و هایپو مگنیزیمی و خونریزی ساحه تحت عنکبوتی با احتیاط تطبیق شود.

مقدار کلورپرومازین: *از طریق دهن در تداوی جنون، شیزوفرنی، مانیا، به حیث دوای متمم درتداوی کوتاه مدت اضطرابات شدید (به شکل دوای متمم) و تهیجات برای کاهلان به مقدار ۲۵ ملی گرام سه مرتبه در روزو یا ۷۵ ملی گرام به دوز واحد شبانه که بعداً دوز دوا نظر به حالت مرض عیار می گردد. دوز معمولی روزانه در حدود ۷۵ تا ۳۰۰ ملی گرام است (در امراض شدید عقلی الی یک گرام روزانه). برای کهن سالان افراد مصاب تأخر عقلی نصف و یا یک سوم دوز کاهل تطبیق گردد، برای اطفال ۶ – ۱۱ ده ملیگرام سه مرتبه در روز (اعظمی۷۵ ملیگرام روزانه به دوز های منقسم) برای اطفال ۱ – ۵ ساله نیم ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن هر ۴ تا ۶ ساعت بعد (دوزاعظمی مجموعی روزانه ۴۰ ملیگرام به دوز های منقسم). اطفال ۱۲ و بزرگتر ۲۵ ملیگرام سه مرتبه در روز که نظر به حالت مریض دوز عیار می شود*

از طرق زرق عضلی عمیق تحت نظر متخصص صرفاً غرض کنترول اعراض حاد مرض به مقدار۲۵ تا ۵۰ ملی گرام هر ۶ – ۸ ساعت برای کاهلان تطبیق می شود. برای اطفال تحت نظر متخصص ۶ – ۱۱ ساله نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش تا هشت ساعت (اعظمی۷۵ ملیگرام روزانه به دوز های منقسم) برای اطفال ۱ – ۶ ساله نیم ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن هر ۴ تا ۶ ساعت بعد (دوزاعظمی مجموعی روزانه ۴۰ ملیگرام به دوز های منقسم).

برای تداوی هکک های معند وغیر قابل کنترول ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام الی سه مرتبه برای کاهل.به شکل تابلیت حاوی ۲۵ ملیگرام و ۱۰۰ ملی گرام، شربت های حاوی ۲۵ ملیگرام فی پنج ملی لیتر آمپول های دو ملی لیتر حاوی ۲۵ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.

مقدارفلوفنازین: *لازم است تا قبل از آغاز تداوی مقدار کمی دوا یعنی ۱۲,۵ ملیگرام (برای اشخاص مسن ۶,۵ ملی گرام) را با زرق داخل عضله الیوی غرض آزمایش تأثیرات ناگوار دوا تطبیق نمود. زیرا که عکس العمل و جواب مریضان مقابل دوا متفاوت است و هرگاه کدام عارضه جانبی رخ دهد، به نسبت تأثیرات دوامدار دوا عارضه مذکور نیز طولانی خواهد بود. و هدف از زرق آزمایشی مقدار کم فلوفنازین کشف همین عوارض جانبی و عکس العمل های مریضان است. متعاقباً بعد از ۴ تا ۷ روز به مقدار ۱۲,۵ الی ۱۰۰ ملیگرام هر دو الی پنج هفته بعد. معمولاً از زرقیات داخل عضلی فلوفنازین و یا انانتات "enantat" نظر به وضعیت مریض و جواب مقابل تداوی توصیه می شود.قابل یاد آوری است که تطبیق این دوا ایجاب مراقبت جدی رامی نماید، لازم است مریضان ازنظر بروز عوارض جانبی خصوصاً عوارض خارج اهرامی تحت کنترول قرار گیرند ومقدارتداوی برای هر مریض نظر به شدت مرض ومشخصات فردی و به صورت انفرادی تعیین شود (۱۲,۵ تا ۱۰۰ ملی گرام هردو الی پنج هفته بعد). هرگاه مریضان قبلاً تحت تداوی با ادویه فمی قرار داشته باشند باید دوزفمی به صورت تدریجی کاهش یابد. برای اطفال تطبیق نمی شود. به شکل آمپول های یک ملی لیتر حاوی ۲۵ ملی گرام فلوفنازین دیکانوات و یافلوفنازین انانتات موجود است.*

مقدار هالوپریدول: *از طرق فمی: در تداوی شیزوفرنی، مانیا و سایر اشکال جنون و تداوی کوتاه مدت سلوک های خشن عصبی و خطرناک برای کاهلان ۲ الی ۱۰ ملی گرام روزانه به یک یا دو دوز کسری ، دوز معمولی آن ۲ – ۴ ملی گرام روزانه است. البته مقدار دوا را می توان نظر به جواب مریضان در ظرف ۱-۷ روز کاهش و یا افزایش داد. لازم است تا درمریضان کهن سال در ابتداء نصف دوز کاهل را تجویز نمود مقدار اعظمی نزد کهنسالان ۵ ملیگرام در روز است. برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله یک و نیم ملیگرام از طرف شب و در حالت ضرورت یک و نیم ملیگرام دو مرتبه در روز.*

در تداوی استفراغات دوامدار و شدید در مراقبت های پالیاتیف نزد کاهلان که با سایر دواها تعند نماید از طریق دهن یک و نیم ملیگرام یک تا دو مرتبه برای کاهل.

به شکل تابلیت های نیم ملیگرام، یک ملیگرام و ۵ ملی گرام و آمپول های یک ملی لیتر حاوی ۵۰ ملیگرام فی ملی لیتر هالوپیریدول دیکانوات (مستحضر دیپو که دارای تأثیر طولانی است) و آمپول های عادی ۵ ملیگرام فی ملی لیتر موجود است.

ادویه غیر وصفی مستعمله در امراض دماغی

در این گروپ کلوزاپین، ریزپیریدون و یکتعداد ادویه دیگر شامل است. مزیت آنها در این است که خوبتر توسط مریضان تحمل می شوند و عوارض خارج اهرامی آنها کمتر است. کلوزاپین صرفاً در حالاتی استطباب دارد که سایر ادویه معمول و وصفی مانند کلورپرومازین و سایر مشتقات مشابه آن مؤثر نباشد زیرا کلوزاپین ممکن سبب اگرانولوسیتوز شود. تطبیق آن در عدم کفایه قلبی، امراض شدید کبدی کلیوی و خون و همچنان در افسردگی، صرع، حاملگی و شیرد هی مضاد استطباب است.

اولانزاپین (Olanzapine)

موارد استعمال: شیزوفرنی، به حیث تداوی مشترک و یا منفرد در مانیا و وقایه نکس تشوشات دو قطبی(bipolar).

مضاد استطباب: در گلوکومای زاویه بسته، شیردهی، در تداوی اعراض سلوکی در dementia و تشوشات حاد عقلی تطبیق نشود وشکل زرقی آن *در احتشای حاد میوکارد، خناق صدری ناثابت، تفریط شدید فشارخون یا برادی کاردی، Sick Sinus Syndrome و جراحی قلبی در گذشتهٔ نزدیک مضاد استطباب است.*

احتیاط: با وصف اینکه ادویه غیر وصفی مستعمله در امراض عقلی سبب طویل شدن فاصلهٔQT نمی شود، در صورت تطبیق مشترک با سایر ادویه که سبب طویل شدن فاصلهٔQT می گردد، با احتیاط تطبیق گردد. همچنان دوای مذکور در مریضان مصاب امراض قلبی، صرع و د رافراد مسن، در ضخامه پروستات، دیابت (به نسبت خطر وخامت و یا کیتواسیدوز)، پارالیتیک الیوس (paralytic illius) (فلج موقتی امعا رقیقه که متعاقب جراحی بطنی بوقوع میپیوندد)، تنقیص تعداد کریوات سفید و یا نوتروفیل، انحطاط مخ عظم، تشوشات مترافق با ازدیاد ایزونوفیل ها، امراض میالوپرولیفیراتیف، پارکینسون، تشوشات کلیه و کبد و حاملگی با احتیاط تطبیق شود. چون ممکن سبب انحطاط تنفسی شود لذا فشار خون، سرعت نبض و سرعت تنفس چهار ساعت بعد از زرق داخل عضلی خصوصاً نزد آنانیکه درعین زمان تحت تداوی با سایر ادویه عقلی و عصبی و یا بنزودیازیپین ها قرار دارند، کنترول شود. امکان تشوشا ت وعایی دماغی نزد مریضانی که سابقه تشوشات وعایی دماغی (stroke) و یا حملات گذری اسکیمیک دارند (فرط فشارخون، فیبریلیشن اذینی، دیابت شکری، عادت به سگرت و چلم)، در نظر باشد.

مقدار: برای کاهلان در شیزوفرنی و همچنان به حیث دوای اشتراکی در تداوی مانیا و جهت وقایه از نکس یا عود مرض در تشوشات bipolar از طریق دهن برای کاهل بزرگتر از ۱۸ سال به مقدار ۱۰ ملیگرام روزانه و بعداً مقدار دوا در حدود معمولی ۵ تا ۲۰ ملیگرام روزانه حفظ شود. دوز های بلند تر از ۱۰ ملیگرام روزانه صرفاً بعد از ارزیابی مجدد تجویز شود. مقدار اعظمی ۲۰ ملیگرام روزانه است.

برای اطفال در شروع ۲,۵ تا ۵ ملیگرام یک مرتبه در روز که بعداً هر هفته بعد مقدار آن عیار می گردد.

برای کاهلان در تداوی مانیا به شکل دوای واحد یا مونوتراپی برای کاهلان بزرگتر از ۱۸ ساله به مقدار ۱۵ ملیگرام روزانه و بعداً مقدار دوا در حدود معمولی ۵ تا ۲۰ ملیگرام روزانه حفظ شود. دوز های بلند تر از ۱۵ ملیگرام روزانه صرفاً بعد از ارزیابی مجدد تجویز شود. مقدار اعظمی ۲۰ ملیگرام روزانه است.

برای کاهلان برای کنترول تحرکیت و تشوشات سلوکی در شیزوفرنی و یا مانیا از طریق زرق داخل عضلی برای کاهل بزرگتر از ۱۸ سال در ابتداء مقدار ۵ تا ۱۰ ملیگرام به شکل دوز واحد و بعداً مقدار ۵ تا ۱۰ ملیگرام بعد از دوساعت در صورت ضرورت. برای کهنسالان در اول ۲,۵ تا ۵ ملیگرام به شکل دوز واحد و بعداً مقدار ۲,۵ تا ۵ ملیگرام بعد از دوساعت در صورت ضرورت

یادداشت: هرگاه عوامل تنقیص دهندهٔ میتابولیزم دوایی مانند جنس مونث، پیر بودن، عادت نداشتن به دخانیات موجود باشد، تداوی از دوز اصغری شروع شده و به شکل تدریجی و بطی مقدار آن درصورت ضرورت افزایش یابد.

اشکال دوایی: تابلیت های ۲,۵ و ۵ و ۱۰ ملیگرام و محلول زرقی ۵ ملیگرام فی ملیلیتر، ویال حاوی ۱۰ ملیگرام.

عوارض جانبی: ازدیاد وزن، گنگسیت، تفریط فشار خون وضعیتی (خصوصاً متعاقب دوز اولی) که با تکی کاردی و سنکوپ مترافق است اعراض خارج اهرامی (که معمولاً خفیف است و با تنقیص دوز ویا تطبیق ادویه آنتی موسکارینیک جواب می دهد)، tardive dyskinesia (که یک نوع دیسکینزی دهن و وجه است و عبارت از حرکات پیهم و غیر ارادی زبان، و جه و فک می باشد) که به تعقیب مقادیر بلند دوا به ملاحظه می رسد و درصورت بروز نخستین اعراض آن باید دوا قطع شود، هایپرگلایسمیا و دیابت. علاوتاً تأثیرات خفیف آنتی موسکارینیک، گنگسیت، مشکلات در تکلم، پارکینسون، تغییر نامناسب در راه رفتن، برسامات، همچنان akathisia (احساس ناآرامی) ضعیفی، ازدیاد اشتها، ترفع درجه حرارت، ازدیاد سویه ترایگلیسرید، ادیما، سلسل البول، ایزونوفیلی، و نادراً تفریط فشار خون، برادی کاردی، حساسیت در مقابل روشنی، اختلاجات، لوکوپنی، اندفاعات، ترومبوآمبولیزم، ازدیاد سویه کلسترول خون، طویل شدن فاسله QT، هایپوترمیا، احتباس ادرار، تشوشات لوحه خون، ترومبوسایتوپنی، نوتروپنی، هیپاتیت، پانکراتیت، و تخریب و استحاله عضلی یا rhabdomyolysis. و در اثر زرق ممکن عکس العمل ناحیه زرقی، تشوش انتقالیه قلب تفریط تهویه.

ریزپیریدون (Risperidone)

استطباب: شیزوفرنی، مانیا. استعمال دوای مذکور باید تحت نظر متخصص و برای مدت کوتاه تطبیق گردد.

مضاد استطباب: شیردهی

احتیاط: با وصف اینکه ادویه غیر وصفی مستعمله در امراض عقلی سبب طویل شدن فاصلهٔ QT نمی شود، در صورت تطبیق مشترک با سایر ادویه که سبب طویل شدن فاصلهٔQT می گردد، با احتیاط تطبیق گردد. همچنان دوای مذکور در مریضان مصاب امراض قلبی، صرع و د رافراد مسن، در پارکینسون، حاملگی، تشوشات وظیفوی کبد، تشوشات وظیفوی کلیه با احتیاط تطبیق گردد. استعمال دوای مذکور باید تحت نظر متخصص و برای مدت کوتاه تطبیق گردد.

مقدار: برای کاهلان در شیزوفرنی دو ملیگرام به یک یا دو دوز منقسم در روز اول و بعداً مقدار ۴ ملیگرام روزانه به یک یا دو دوز منقسم برای دو روز. دوز معمولی آن ۴- ۶ ملیگرام روزانه به دوز های منقسم است و مقادیر بلند تر از ۱۰ ملیگرام صرفاً وقتی تجویز شودکه مفاد تطبیق نسبت به اضرار آن بیشتر باشد. در افراد مسن ۵۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز که بعداً به فاصله های متعدد به اندازه ۵۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز به مقدار مذکور افزوده شده و به یک تا دو ملیگرام دو مرتبه در روزه رسانیده می شود. در مریضان مصاب تشوشات وظیفوی کلیه و کبد نصف دوز کاهل تجویز می شود.

اشکال دوایی: تابلیت های ی ۵۰۰ مایکروگرام و ویال های حاوی ۲۵ ملیگرام ریزپیریدون به شکل دیپو(depot).

عوارض جانبی: ازدیاد وزن، گنگسیت، تفریط فشار خون وضعیتی (خصوصاً متعاقب دوز اولی) که با تکی کاردی و سنکوپ مترافق است اعراض خارج اهرامی (که معمولاً خفیف است و با تنقیص دوز ویا تطبیق ادویه آنتی موسکارینیک جواب می دهد)، tardive dyskinesia (که یک نوع دیسکینزی دهن و وجه است و عبارت از حرکات پیهم و غیر ارادی زبان، و جه و فک می باشد) که به تعقیب مقادیر بلند دوا به ملاحظه می رسد و درصورت بروز نخستین اعراض آن باید دوا قطع شود، هایپرگلایسمیا و دیابت، علاوتاً بیخوابی، اضطراب، سردردی، گنگسیت، تحرکیت، ضعف حافظه، تشوش رویت، استفراغات، دلبدی، سوهاضمه، درد بطنی، قبضیت، تشوشات جنسی، سلسل البول، تکی کاردی، فرط فشار خون، ادیما، اندفاعات، تشوشات وعایی دماغی، ترومبوسایتوپنی، و نوتروپنی، اختلاجات، هایپوناتریمی، تشوش تنظیم درجه حرارت، و رعاف یا خون بینی.

نکات عمده کلینیکی مربوط به ادویه نورولیپتیک :

- ادویه انتی سایکوتیک ضعیف بیشتر سبب عوارض ناگوار اوتونوم شده که شامل تفریط فشار وضعیتی ناشی از بلاک آخذه الفای ادرینرژیک، و خشکی دهن، احتباس ادرار، و تکی کاردی ناشی از بلاک آخذه های موسکارینیک و از اثر نهی آخذه H_1 هستامین سبب گنگسیت می شود.
- ادویه انتی سایکوتیک قوی مانند هالوپریدول بیشتر سبب اعراض خارج اهرامی، دیستونیای حاد (تقلص عضلی غیر ارادی)، اکاتیزیا (تشوش حرکی توأم با احساس ناآرامی و عدم توانایی در آرام و ساکت نشستن)، و سندروم پارکینسون شده که علت آن بلاک آخذه های D۲ دوپامین در طرق نگروستریال در عقده قاعدوی می باشد.
- وقوع مؤخر Tardive dyskinesia (حرکات غیر ارادی وجه ، زبان ، لب ها، تنه و اطراف)اکثراً غیرقابل ارجاع بوده و یکی از تاثیرات مهم انتی سایکوتیک ها است.
- سندروم شدید نیورولپتیک یکی دیگر از عوارض ناگوار مهم انتی سایکوتیک ها نزد مریضان حساس می باشد.

- ممکن هایپرپرولاکتینیمیا در اثر افراز مزید پرولاکتین از قدامی نخامیه در اثر نهی آخذه های D2 دوپامین واقع شود.
- ممکن در نزد مریضانی که با کلوزاپین تداوی می شوند اگرانولوسیتوزس به ملاحظه برسد.
- انتی سایکوتیک های غیر وصفی ممکن سبب سندروم میتابولیک (مقاومت در مقابل انسولین، اضافه وزنی، فشارخون بلند و افزایش چربی) شوند.

ادویه ضد افسردگی (Antidepressant Drugs)

افسردگی یادیپریشن عبارت از تشوش است که مریض احساس غم و اندوه و ناخوشی نموده و ترجیح می دهد تا گوشه نشینی اختیار نماید، قابلیت اظهار خوشی راندارد.

ادویه ضد افسردگی

مشتقات ترای سیکلیک:	نهی کنندگان مونوا مینو اوکسیداز:	نهی کنند گان انتخابی جذب دوباره سیروتونین(SSRI) :
Amitriptyline Imipramine Trimipramine Nortriptyline Clomepramine Doxepin	Tranylcypromine Phenelazine Isocarboxazide	Fluoxitine Fluvoxamine Citalopram Sertraline Paroxetine

نهی کننده گان انتخابی جذب دوباره نور اپی نفرین و سیروتونین(SNRI):	ادویه غیر وصفی :
Desvenlafaxine, Duloxetine, Venlafaxine	Mirtazapine, Bupropion , Maprotiline

چنین به نظر می رسید که در افسردگی سویه مونوامین ها مانند نوراپینفرین (یانورادرینالین) و سیروتونین در بعضی نواحی دماغ تنقیص می نماید و چنین فکر می شد که با توصیه ادویه ضد افسردگی سویه مونوامین ها بلند می رود و این حادثه با بهبود افسردگی توأم است ولی امروز تحقیقات نشان داده که هنوز هم میکانیزم تأثیر دقیق ادویه مذکور بدرستی معلوم نیست و آنقدر ها که ساده فکر می شد نمی باشد، زیرا دواهای جدید ضد افسردگی مانند Thianeptin که یک ترای سیکلیک غیر وصفی است سبب ازدیاد جذب دوباره سیروتونین توسط نیورون می شود و در عین حال دارای تأثیر ضد افسردگی نیز است

مشتقات ترای سیکلیک

فارمکوکینیتک: مشتقات ترای سیکلیک ازطریق جهاز هضمی بخوبی جذب شده و نسبت به اینکه در شحم منحل اند، وسیعاً انتشار یافته ودر دماغ نفوذ می نماید. مشتقات مذکور دارای نصف عمر طولانی اند. این ادویه توسط کبد به متیابولیزم مواجه شده

و ازطریق کلیه ها اطراح می شوند.

میکانیزم تأثیر: به اساس معلومات فزیولوژی، وقتی نوراپینفرین ویا سایر مونوامین ها درسیناپس دماغ افراز می شود، یک مقدار آن سبب تنبیه آخذه ها شده، تعدادی از آنها توسط انزایم های مونوامینواوکسیداز تخریب شده و بالاخره یک تعداد از آنها توسط نیورون که همین مواد را افراز نموده مجدداً جذب می شود. حادثه اخیر الذکر را حادثه جذب دوباره یاRe-uptake می نامند. چنین به ملاحظه می رسد که ادویه ترای سیکلیک سبب نهی حادثه اخذ دوباره یا اخذ مجدد نوراپینفرین وسیروتونین در سیناپس های دماغی می شود ولی شروع تأثیر ادویه مذکور چندین هفته را در بر می گیرد. از طرف دیگر قدرت نهی کننده جذب دوباره مونوامین ها توسط ادویه مختلفه ترای سیکلیک با شدت تأثیر ضد افسردگی ادویه مذکور تناسب ندارد. ادویه مختلف ترای سیکلیک دارای تأثیرات مشابه بوده و انتخاب میان آنها مربوط درجه تحمل مریضان و عوارض جانبی آنها می‌باشد. ممکن یک مریض به یکی ازین دواها جواب ندهد به دیگری جواب دهد. شروع تأثیر ضد افسردگی مشتقات ترای سیکلیک بطی بوده و معمولاً دو هفته را در بر می گیرد. دواهای مذکور بالای فعالیت دماغی و سلوک اشخاص نورمل تأثیر ندارد. مهمترین ادویه ترای سیکلیک ذیلاً شرح می شوند.

امی تریپتیلین (Amitriptylline)، امیپرامین (Imipramine)
تری میپرامین (Trimipramine)

موارد استعمال: در تداوی افسردگی (امی ترپتیلین و تری میپرامین خصوصاً در حالاتی که تسکین نیز مدنظر باشد، ترجیح داده می شود). امی ترپتیلین جهت درد های نوروپاتی نیز تجویز شده می تواند.

تطبیق آن در ادرار شبانه اطفال مورد مباحثه قرار دارد. بهتر است ادرار شبانه را ابتداء با سایر طرق غیر دوایی معالجه نمود. خصوصاً برای تداوی ادرار شبانه اطفال کوچکتر از هفت سال باید دوا توصیه نشود. چون تأثیر مولد اریتمی قلبی دارد تطبیق آن ایجاب احتیاط فراوان را می نماید. لازم است تا نخست نگرانی والدین در این مورد رفع شود و به آنها اطمینان داده شود که این حادثه غالباً با گذشت زمان مرفوع می گردد. والدین نباید اطفال شان را به نسبت ادرار نمودن در بستر شان حین استراحت شبانه اذیت و یا سرزنش نمایند زیرا ممکن این سرزنش ها سبب مشکلاتی در جوانی اطفال شود. یک یا دو ساعت قبل از خوابیدن لازم است تا اخذ مقدار مایعات توسط اطفال محدود شود (به استثنای مناطق بسیار گرم و مرطوب و یا حالات اسهالات)، طفل یکی دو ساعت بعد از خوابیدن بیدار شود تا مثانه را تخلیه نماید.

عوارض جانبی:

تأثیرات آنتی موسکارنیک:خشکی دهن، تسکین، تشوش رویت، دلبدی، قبضیت، عسرت تبول.

تأثیرات قلبی: *تشوشات قلبی، اریتمی، تکی کاردی، تفریط فشار شریانی وضعیتی، عرق.*

سایر تأثیرات: *رعشه، تشوشات سلوکی، اندفاعات جلدی، تغییر درسویه شکر خون، تشوشات فعالیت های جنسی، بعضاً تشوشات لوحه خون.*

مضاد استطباب: در احتشای میوکارد در گذشته های نزدیک اریتمی قلبی، بلاک قلبی، مانیا وامراض شدید کبد تطبیق نشود

همچنان تطبیق آن در پورفیریا مصون نیست.

احتیاط: از قطع آنی دوا خود داری شود. از رانندگی و کاربا ماشین و درجاهای بلند در جریان تداوی جلوگیری شود. *در امراض قلبی، دورهٔ شیردهی و حاملگی، امراض غدهٔ درقیه و گلوکومای زاویه بستهٔ اشخاص مسن، امراض کبد (در صورت تنقیص شدید فعالیت کبد این دوا تطبیق نشود، احتباس ادرار، جنون، صرع، سابقه مانیا، فیوکروموسایتوما، شوک برقی دماغی با احتیاط تطبیق گردد. ممکن مریضان که تحت تداوی با امی تریپتیلین قرار دارند در جریان انستیزی مواجه به اریتمی قلبی شوند. همچنان تطبیق آن در مریضان مانیاکودیپرسیف با احتیاط تام صورت گیرد، زیرا ممکن است سبب بروز مانیا شود.*

مقدار امیتریپتیلین: دوای مذکور دارای اندکس تراپیوتیک باریک است یعنی مقدار تداوی وسمی آن بسیار نزدیک است تعیین دقیق مقدار را ایجاب می کند وهمچنان باید متوجه بود تا مریضان تحت مراقبت باشند و دوای چندین روزه یکجایی در اختیار شان قرار داده نشود زیرا خطر تسمم نزد شان بیشتر تخمین می شود. (فورمولیر بریطانیه امیترپتیلین را بحیث دوا ی ضد انحطاط دماغی توصیه نمی نماید.)

به حیث دوای ضد افسردگی امروز تجویز نمی شود زیر خطراتی را در قبال خواهد داشت

بحیث دوای ضد درد در درد های نیوروپاتیک ۱۰ تا ۲۵ ملیگرام از طرف شب.

برای اطفال بحیث دوای ضد انحطاط توصیه نمی شود، همچنان تطبیق آن در ادرار شبانه اطفال نظر به مطالعات جدید مورد مباحثه قرار گرفته است بهتر است ادرار شبانه را ابتداء با سایر طرق غیر دوایی معالجه نمود. خصوصاً برای تداوی ادرار شبانه اطفال کوچکتر از هفت سال نبایددوا توصیه نمود. امکانات تسمم از ین ادویه در اطفال محتمل است.

به شکل تابلیت های حاوی ۲۵ ملی گرام امی تریپتیلین هایدورکلوراید موجود است.

مقدار امیپرامین: دوای مذکور دارای اندکس تراپیوتیک باریک است یعنی مقدار تداوی وسمی آن بسیار نزدیک است تعیین دقیق مقدار را ایجاب می کند وهمچنان باید متوجه بود تا مریضان تحت مراقبت باشند و دوای چندین روزه یکجایی در اختیار شان قرار داده نشود زیرا خطر تسمم نزد شان بیشتر تخمین می شود.

برای کاهلان به مقدار الی ۷۵ ملی گرام به دوزهای منقسم درابتداء تجویز می شود، (متعاقباً می توان دوز آنرا نظر به حالت مریضان الی ۱۵۰ - ۲۰۰ ملی گرام فی روز افزایش داد). برای کهنسالان در ابتداء مقدار ۱۰ ملیگرام بعداً آهسته آهسته مقدار آن به ۳۰ تا ۵۰ ملیگرام فی روز افزایش می یابد.

***مقدار تری میپرامین**: دوای مذکور دارای اندکس تراپیوتیک باریک است یعنی مقدار تداوی وسمی آن بسیار نزدیک است تعیین دقیق* مقدار را ایجاب می کند وهمچنان باید متوجه بود تا مریضان تحت مراقبت باشند و دوای چندین روزه یکجایی در اختیار شان قرار داده نشود زیرا خطر تسمم نزد شان بیشتر تخمین می شود.

برای کاهلان به مقدار ۵۰ الی ۷۵ ملیگرام به دوز واحد دو ساعت قبل از استراحت و یا به دو دوز منقسم توصیه می گردد. متعاقباً می توان دوز آنرا نظر به حالت مریضان الی ۱۵۰ - ۳۰۰ ملی گرام روزانه افزایش داد. در کهنسالان در ابتداء مقدار ۱۰ - ۲۵ ملی گرام سه مرتبه در روز و به شکل تعقیبیه معمولاً نصف مقدار کاهل کافی می باشد. برای اطفال توصیه نمی شود.

کلومپرامین (Clomepramine)

موارد استعمال: انحطاط دماغی، حالات فوبیا و وسواس یا phobia and obsessional states و همچنان به حیث دوای متممه در کاتاپلکسی (از دست دادن آنی قدرت حرکی) مترافق با نارکولپسی *(پرخوابی شدید و مرضی از طرف روز)*

مضاد استطباب: احتشای میوکارد در گذشته نزدیک، اریتمی (خصوصاً بلاک های قلبی)، صفحه مانیا در تشوشات مانیاکودیپریسیف (bipolar)، امراض شدید کبد، و پورفیریا و اطفال توصیه نمی شود. استعمال مشترک بیشتر از دو دوای ضد انحطاط دماغی تجویز نمی گردد، زیرا مؤثریت را افزایش نداده و ممکن سبب ازدیاد تأثیرات جانبی تأثیرات متقابل دوایی گردد.

احتیاط: ممکن مهارت های رانندگی و کار با ماشین را متأثر بسازد لذا از انجام چنین امور اجتناب شود. درامراض قلبی (مطالب تحت عنوان مضاد استطباب دیده شود)، سابقه صرع، حاملگی، شیردهی، افراد مسن، تشوشات کبدی، امراض غده درقیه، فیوکروموسایتوما، سابقه مانیا، تشوشات عقلی (ممکن اعراض را شدید تر بسازد)، گلوکومای زاویه بسته، سابقه احتباس ادرار، تداوی همزمان الکتروکانولسیف با احتیاط تطبیق شود. از قطع آنی دوا خودداری شود. و همچنان در جریان انستیزی به نسبت خطر تولید اریتمی و تفریط فشار خون با احتیاط تطبیق گردد.

مقدار: برای کاهلان در تداوی انحطاط دماغی در اول ۱۰ ملیگرام روزانه و به شکل تدریجی مقدار آن به ۳۰ تا ۱۵۰ ملیگرام روزانه به دوز های منقسم یا دوز واحد شبانه رسانیده می شود. مقدار اعظمی آن ۲۵۰ ملیگرام است. برای افراد کهنسال در اول ۱۰ ملیگرام روزانه و مقدار آن به صورت تدریجی طی تقریباً ده روز به ۳۰ تا ۷۵ ملیگرام رسانیده می شود. برای کاهلان در حالات فوبیا و وسواس یا phobia and obsessional states در اول ۲۵ ملیگرام روزانه (برای کهنسالان ۱۰ ملیگرام) و تدریجاً مقدار دوا نظر به حالت مرض در ظرف دو هفته به ۱۰۰ الی ۱۵۰ ملیگرام روزانه رسانیده می شود. مقدار اعظمی آن ۲۵۰ ملیگرام روزانه است.و همچنان به حیث دوای متممه در کاتاپلکسی (از دست دادن آنی قدرت حرکی) مترافق با نارکولپسی برای کاهلان در اول ۱۰ ملیگرام روزانه و مقدار آن به صورت تدریجی الی حصول جواب قناعت بخش افزایش می یابد که معمولاً میان ۱۰ تا ۷۵ ملیگرام روزانه کافی می باشد. برای اطفال تطبیق نمی شود.

اشکال دوایی: تابلیت های ۱۰ و ۲۵ و ۵۰ ملیگرامه

عوارض جانبی: تسکین، خشکی دهن، تشوش بینایی (تشوش در تطابق دید، ازدیاد فشارداخل کره چشم)، قبضیت، دلبدی، مشکلات در تبول، در صورت تطبیق مقدار بلند تشوشات قلبی وعایی بشمول تغییرات الکتروکاردیوگرافی، اریتمی، تفریط فشارخون وضعیتی، تکی کاردی، ضعف یا syncope، عرق، رعشه، اندفاعات)، تشوشات سلوکی، هایپومانیا و مانیا، اختلال حواس (خصوصاً در اشخاص مسن)، تشوشات فعالیت های جنسی، تغییرات شکر خون، ازدیاد اشتها و ازدیاد وزن (بعضاً تنقیص اشتها)، تشوشات اندوکرینی مانند بزرگ شدن خصیه ها، بزرگ شدن ثدیه ها و ازدیاد افراغ شیر، اختلاجات، تشوشات حرکی و دیزکینیزی، تب، تشوشات خون، هایپوناتریمی (ممکن ناشی از ترشح نامتناسب هورمون آنتی دیوریتیک باشد)، آزمایشات غیر نورمال کبدی.درصورت تطبیق مقادیر بلند دوا، تهیجات، ناراحتی، تأثیرات قابل ملاحظه آنتی کولینرجیک، اعراض شدید بشمول ازدست دادن شعور، اختلاجات، میوکولونوس (تشنج نوبتی عضلی)، تفریط فشار خون، اسیدوز، انحطاط تنفس و قلب با اریتمی بوقوع خواهد رسید. همچنان سبب اسهالات و مورفتگی خواهد شد. علاوتاً هایپوناتریمیا ممکن از اثر تطبیق هر یک از دواهای ضد انحطاط دماغی حاصل شود.

نهی کنندگان مونوا مینو اوکسیداز

فارمکوکینتیک: نهی کنندگان مونوامینو اوکسیداز از طریق جهاز هضمی بخوبی جذب شده و معمولاً جواب کلینیکی درمقابل تداوی با این ادویه بعد از ۲ الی ۴ هفته بظهور می رسد. این ادویه از طریق کلیه ها اطراح می شوند.

میکانیزم تأثیر : مونوامینو اوکسید از یک انزایم میتوکاندریال است که در حجرات نیورون ها و حتی در حجرات کبد و امعاء

نیزموجود می باشد، وظیفه این انزایم ها طوری که از نام آنها می برآید تخریب مونوامین ها (مانند ادرینالین، نور ادرینالین، سیروتونین...) است. این انزایم بیشتر در مجاورت سیناپس های عصبی موجود بوده و سبب تخریب مـونوامـین های می شود که از نورون ها خارج می شود (لیک می شوند). هرگاه انـزایم های مذکورتوسط ادویه نهی شود در نتیجه مونوامین ها از تخریب نجات یـافته یکمقدار آن به نسبت غلظت بلند از نورون خارج شده وسویه آنها در فضای سیناپس های دماغی بلند می رود. لذا این تأثیر در مـریضان مصاب افسردگی مـفید است و سبب بـرطرف شدن انحطاط دماغ می گردد.

این دواها صرفاً مونو امینو اکسیداز های دماغ را نهی ننموده بلکه سبب نهی سایر انزایم های اوکسیداز کننده نیز می شود که انزایم های اوکسیداز کننده مذکور در oxidative deamination دواها و مواد سمی شدید (مانند تیرامین که در بعضی غذاها موجود است) سهیم اند. لذا تطبیق ادویه نهی کننده مونو امینو او کسیداز سبب وقوع تأثیرات متقابل دوا – دوا و دوا – غذا می گرددو به همین منظور استعما ل آنها محدود است.

فنیلزین (Phenelzine)، ایزوکار بوکسازید (Isocarboxazid)

موارد استعمال: افسردگی مریضانیکه با ادویه ترای سیکلیک جواب ندهند. فعلاً به ندرت استعمال می شود.

عوارض جانبی: *گنگسیت، تفریط فشار شریانی وضعیتی، سردردی، خستگی، خشکی دهن، قبضیت، ادیما، رعشه، اختلاج لوکوپنی، یرفان و التهاب اعصاب محیطی.*

مضاد استطباب: *در مریضان مصاب تشوش وظیفوی کبدی، امراض وعائی دماغی، در صفحه مانیا، حاملگی، شیردهی، در اطفال و فیوکروموسایتوما تطبیق نشود.*

احتیاط: در جریان تداوی باید مراقب بودتا فرط فشار تأسس نکند لذا بروز اعراض فرط فشار مانند سردردی تحت نظر باشد و به مریض و اطرافیانش موضوع فهمانده شود تا در صورت بروز چنین اعراض و یا بروز فرط فشاربزودی به داکتر مراجعه نموده و داکتر را ازینکه تحت تداوی با نهی کننده مونوامینواوکسیداز است، خبر نماید. درآن حالت تداوی آن تجویز الفا بلاکر و یا هم نیفیدیپین خواهد بود. درصورت بروز سردردی های دوامدار یا بروز تپش قلب دوا قطع شود. لازم به یاد آوری است که ممکن گرفتن بعضی غذاها مانند پنیرهای دیر مانده و یا جگر مرغ و یا بعضی انواع لوبیا، عصاره خمیر مایه، بعضی از گوشت ها، کیله رسیده (پخته) و بعضی نباتات دیگر در جریان تداوی با این ادویه، سبب تکی کاردی و فرط فشار خون شود. زیرا در بعضی مواد غذائی تیرامین موجود است که در حالت نورمال توسط انزایم های مونوامینواوکسیداز تخریب می شود. ولی در صورت تداوی با ادویه نهی کننده مونوامینواوکسیداز، تیرامین تخریب نشده لذا سبب فرط فشار، سردردی وتکی کاردی می شود. همچنان استعمال همزمان بعضی دواها مانند دواهای ضد سرفه و یا ادویه مستعمله در ریزش های موسمی که در ترکیب خود سیمپاتومیمیتیک ها دارند، نیز ممکن سبب تکی کاردی و فرط فشار شود. . در دیابت، تشوشات قلبی، صرع، تشوشات لوحه خون، با احتیاط تطبیق شود

<u>مقدارفنیلیزین:</u> *برای کاهلان ۱۵ ملیگرام سه مرتبه در روز که بعد از دو هفته همین مقدار الی چهار مرتبه در روز بلند برده می شود. متعاقباً مقدار آن به کمترین حد ممکنه تنقیص می یابد ممکن ۱۵ ملی گرام یک روز در میان کافی باشد برای اطفال تطبیق نشود.*

<u>مقدارایزوکاربوکسازید:</u> *برای کاهلان در ابتداء به مقدار الی ۳۰ ملی گرام به شکل دوز واحد و یا منقسم تطبیق می شود. بعد از ۴ هفته نظر به شدت مرض می توان مقدار اعظمی آنرا به ۶۰ ملی گرام فی روز (برای چهار تا شش هفته) تحت نظارت جدی متخصص*

ولی معمولاً دوز تعقیبیهء آن ۱۰تا ۲۰ ملیگرام (الی ۴۰ ملیگرام) فی روز است. برای کهنسالان به مقدار ۵ تا ۱۰ ملیگرام فی روز تطبیق می شود. برای اطفال تطبیق نمی شود. مستحضرات آن به شکل تابلیت های ۱۰ ملیگرامه موجود است.

نهی کنندگان انتخابی جذب دوباره سیروتونین
(SSRI) Selective Serotonin Reuptake Inhibitors

دواهای مذکور به صورت انتخابی جذب دوباره سیروتونین را در نیورون های دماغی جلوگیری می نماید و سویه آن را در مجاورت سیناپس بلند می برد. این ادویه برعکس ادویه ترای سیکلیک سویهٔ نور ادرینالین را بلند نبرده و آخذه های موسکارینیک را نهی نمی نماید. لذا عوارض جانبی قلبی و آنتی موسکارینیک یا آنتی کولینرجیک آن (مانند خشکی دهن و قبضیت) کمتر است. اما برتری این دواها در مؤثریت بالای افسردگیَ نسبت به ادویه ترای سیکلیک به اثبات نرسیده و چون دواهای جدید اند مدتی درازی لازم است تا تأثیرات سمی آن در تداوی های دراز مدت کشف گردد.

دواهای نهی کننده انتخابی جذب مجدد سیروتونین عبارت اند از: Fluoxetine ، Fluvoxamine,Paroxetine و Sertraline.

فلووگزیتین (Fluoxetine)

دوای مذکور از طریق فمی تطبیق شده و در عضویت به میتابولیت های فعال یعنی نورفلووگزتین تبدیل می شودکه نصف عمر آن یک الی چهار روز می باشد. دوای مذکور نهی کننده قوی انزایم های کبدی است. انزایم مذکور در میتابولیزم سایر دواها مانند بعضی نورولپتیک ها و ادویه ضد اریتمی و نهی کننده گان آخذه بیتای ادرینرجیک نیز سهم دارد. لذا در تأثیرات متقابل دوایی حایز اهمیت است یعنی توصیه یکجایی فلووگزیتین با دواهای مذکور ممکن سبب تسمم دواهای مذکور گردد چون انزایم مخرب آنها را نهی می نماید و غلظت آنها رادر خون بلند می برد.

موارد استعمال: - افسردگی و تشوشات وسواسی –اجباری.

مضا د استطباب: - در صورتیکه مریض به مرحله مانیا داخل شده باشد تطبییق نشود.

احتیاط: از قطع آنی آن جلوگیری شود. از رانندگی و کاربا ماشین و درجاهای بلند در جریان تداوی جلوگیری شود در مریضان *مصاب صرع، تشوشات قلبی، دیابت، تشوشات خون، تشوشات کلیه و کبد ودر زمان حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود.*

عوارض جانبی: *تغییرات سویه گلوکوز در خون، اپلاستیک انیمی، سلوک خشن، رفتن موها، تشوشات هضمی، خونریزی، حادثات وعایی –دماغی، حوادث فرط حساسیت.*

مقدار: - هرگاه مریض قبلاً تحت تداوی با ادویه ضد افسردگی نهی کنندگان مونوامینواوکسیداز باشد باید دو هفته از قطع آن بگذرد تا تداوی با فلووگزتین یا سایر نهی کننده گان انتخابی جذب مجدد سیروتونین آغاز یابد. همچنان هر گاه مریض تحت تداوی با فلووگزیتین یا سایر نهی کننده گان جذب مجدد سیروتونین باشد باید یک هفته از قطع آن بگذرد تا تداوی با نهی کننده گان مونوامینو اوکسیداز آغازگردد. *در تداوی افسردگی در ابتداء به مقدار ۲۰ ملی گرام روزانه برای کاهلان تطبیق می شود متعاقباً بعد از وقفه های مناسب مقدار افزایش یافته و الی مقدار اعظمی ۶۰ ملیگرام روزانه یک مرتبه یا به دوز های منقسم (اعظمی ۴۰ ملیگرام برای کهنسالان) رسانیده می شود.* در تشوشات وسواسی - اجباری *در ابتداء به مقدار ۲۰ ملی گرام روزانه برای کاهلان تطبیق می*

شود متعاقباً در صورت عدم حصول جواب قناعت بخش بعد از وقفه دوهفته ای مقدار تدریجاً افزایش یافته و الی مقدار اعظمی ۶۰ ملیگرام روزانه یک مرتبه (اعظمی ۴۰ ملیگرام برای کهنسالان) رسانیده می شود.

ادویه غیر وصفی ضد افسردگی

مرتازیپین (Mirtazapine) یک دوای غیر وصفی ضد افسردگی است که از نظر ساختمانی از سایر گروپ های دوایی ضد افسردگی قبل الذکر متفاوت می باشد. با نهی آخذه های الفا-۲ ادرینرجیک در موقعیت های presynaptic مرکزی سبب تنبیه افراز نوراپینفرین و سیروتونین شده و انتاگونیست قوی آخذه های 5-HT۲ و 5-HT۳ سیروتونین وآخذه هیستامین است در ضمن دارای تأثیر انتاگونیست متوسط بالای آخذه های الفا-۱ ادرینرجیک و آخذه موسکارینیک می باشد.

نکات عمده فارمکولوژیک

- نهی کنندگان انتخابی جذب دوباره سیروتونین، از جمله ادویه ضد افسردگی است که دارای عوارض جانبی کمتر بوده از این رو وسیعاً تجویز می شوند. تشوشات جنسی و تشوشات جهاز هضمی عوارض جانبی معمول آن ها است.
- ادویه ضد افسردگی ترای سایکلیک ممکن سبب اریتیمی قلبی شود.
- ادویه ضد افسردگی دارای تأثیرات تداوی کننده بسیار مشابه بوده، با وصف آن هر مریض به مقابل دوای خاص جواب داده و یا دوای خاص را تحمل می تواند.
- اکثراً ترجیح داده می شود که دوزهای ابتدایی ادویه ضد افسردگی کمتر باشند، زیرا با گذشت زمان در مقابل عوارض جانبی این ادویه تحمل به ملاحظه می رسد.
- بیوپروپیون برای مریضان مصاب تشوشات اختلاجی مضاد استطباب می باشد

ادویه ضد مانیا

نمکهای لیتیوم

فارمکوکینیتک: *لیتیوم آیون کوچک است که هر گاه ازطریق دهن تطبیق شود به زودی از طریق جهاز هضمی جذب می شود. لیتیوم در سراسر عضویت توزیع شده و غلظت آن در دماغ وعظام نسبت به سایر اعضاء زیادتر به مشاهده می رسد. با پروتین های پلاسما اتصال نمی نماید. لیتیوم مانند سودیم به آسانی داخل حجره شده ولی خروج آن از حجره به همان آسانی امکان پذیر نیست. اطراح آن از طریق کلیه ها صورت می گیرد. اما قسمت قابل ملاحظه لیتیوم ازطریق توبول های کلیه دوباره جذب می شود.سودیم در جذب دوباره لیتیوم ارزش زیادی دارد یعنی هرگاه مقدار زیادی سودیم در فلترات گلومیرولی موجود باشد، سودیم به مقدار بیشتر مجدداً جذب شده ومقدار کمی ازلیتیوم مجدداً از طریق تیوبول ها جذب می شود و مقدار زیاد آن اطراح می شود. بر عکس در صورت کمبود سودیم، مقدار زیادی لیتیوم مجدداً جذب شده ومقدار کم آن اطراح می گردد. ازهمین جاست که درتسمم لیتیوم از تطبیق سودیم کلوراید و آب استفاده می نمایند. هرگاه دیوریتیک ها تطبیق شود، سبب اطراح سودیم، جذب دوباره لیتیوم و ادامه تسمم لیتیوم خواهد شد.*

میکانیزم تأثیر: میکانزم دقیق تأثیر آن معلوم نیست ولی سه احتمال ذیل ممکن است:

- لیتیوم سبب تغییر در انتقال آیون و الکترولیت ها می شود.
- لیتیوم سبب افزایش بعضی تأثیرات سیروتونین می شود
- لیتیوم سبب تغییر غلظت اینوزیتول فسفات در دماغ می شود.

موارد استعمال: تداوی ووقایه مانیا ومرض مانیاکودپریسیف.

عوارض جانبی: تشوشات هضمی، رعشه، تشنگی، ازدیاد وزن، پولی یوریا، و تشوشات سیستم عصبی مرکزی مانند سرگیچی، بی موازنه گی و تشوش در تکلم.

مضاد استطباب: *در عدم کفایهء کلیه، قلب و در حالات عدم توازن سودیم مانندمرض ادیسون تطبیق نشود.*

احتیاط: *درزمان حمل، شیر دهی در هنگام پیری (از دوز کاسته شود)، حین تداوی بادیورتیک، میاستینی وخیم و جراحی بااحتیاط فراوان تطبیق شود، دراسهالات و استفراغات و انتانات مترافق باتب ازمقداردوا کاسته و یا حتی دوا قطع شود.در صورت امکان از قطع آنی دوا جلوگیری شود. لازم است غلظت پلاسمائی دوا به صورت منظم کنترول شود، همچنان وظایف غدهء درقیه وتأمین اخذ مقدار کافی مایعات و سودیم با ارزش است.*

نکات عمده فارمکولوژیک

- *تعیین غلظت لیتیوم درسیروم به شکل روتین، جهت نظارت دقیق از تداوی و ارزیابی اجراء شود.*
- *لیتیوم با بزرگ شدن غده درقیه، تفریط فعالیت غده درقیه، دیابت بی مزه، اسهالات، دلبدی، استفراغات، افزایش وزن همراه می باشد. استفاده این دوا در زمان حاملگی با تأثیرات سوء بالای جنین نیز همراه بوده است.*
- *شروع تأثیر تداوی با لیتیوم نسبتاً بطی بوده بنابر این برای آرام ساختن مریضان فوق العاده مضطرب مصاب به اختلال دو قطبی از ادویه انتی سایکوتیک یا بنزودیازیپین ها در واقعات حاد استفاده می شود.*
- *ممکن ادویه ضد افسردگی باعث تشدید مانیا گردد.*

فصل ششم

عمومیات فارمکولوژی سیستم عصبی اتونوم

محتویات فصل

عمومیات

سیستم عصبی اتونوم یا خود کار خارج از ارادهء انسان همراه باسیستم اندوکرین فعالیت های عضویت را تنظیم می نماید. در بخش سیستم عصبی ذکر شد که سیستم عصبی اتونوم جزء از سیستم اعصاب محیطی است. ولی اختلافاتی در اناتومی سیستم عصبی اتونوم و سایر بخش های سیستم عصبی به ملاحظه می رسد. نورون های اتونوم سیاله های عصبی را از مرکز به محیط به طریقه ذیل انتقال می دهد: نورون ابتدایی که سیاله را از دماغ خارج می نماید، طوری واقع است که جسم حجره در داخل سیستم عصبی مرکزی قرار دارد واکسون آن از طریق ساق دماغ و یا نخاع شوکی خارج شده طوری که نهایت آن در عقده های موسم به عقدات اتونوم (Autonomic Ganglions) با حجرات دومی یا بعدی ساینپس می شود. و حجره دومی که جسم حجروی آن درعقده قرار دارد و نهایت آن بطرف سایر حجرات تمادی دارد، سیاله عصبی را به حجرات مؤثره مانند عضلات ملساء عضلهء قلبی، غدوات افراز خارجی و غیره حجرات می رساند. لذا نیورون اولی را که قبل از عقده موقعیت دارد بنام نیورون قبل العقدوی (Preganglionic) و نیورون دومی را که بعد از عقده قرار دارد بنام نیورون بعدالعقدوی (Postganglionic) یاد می نمایند. سیستم عصبی اتونوم به دو گروپ یعنی سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک تقسیم شده است، که دراکثریت موارد تأثیرات ضد یکدیگر را دارا اند.

سیستم اعصاب سیمپاتیک

نیورون های اولی یا قبل العقدوی در سیستم سیمپاتیک از نواحی صدری و قطنی منشأ میگیرند و متعاقب خارج شدن از سیستم عصبی مرکزی داخل عقدات سیمپاتیک (عقدات سیمپاتیک صدری یا قطنی) می شود که بعداً توسط نورون های دومی یا بعد العقدوی امتداد یافته و به حجرات مؤثره ختم می شود. درسیستم سیمپاتیک، نورون های قبل العقدوی کوتاه و نورونهای بعد العقدوی طویل اند (قابل یاد داشت است که مخ غدهٔ فوق الکلیه نیز منحیث عقدهء سیمپاتیک عمل نموده و در مقابل تنبیهات سیمپاتیک ادرینالین و یا نورادرینالین را درخون افراز می نماید).

سیستم اعصاب پاراسیمپاتیک

نورون های اولی یا قبل العقدوی درسیستم پاراسیمپاتیک از نواحی قحفی و عجزی منشأ می گیرد و متعاقب خارج شدن از سیستم عصبی مرکزی داخل عقدات پاراسیمپاتیک می شود که بعداً توسط نورون های دومی یا بعد العقدوی امتداد یافته و به حجرات مؤثره ختم می شود. عقدات پاراسیمپاتیک بر عکس عقدات سیمپاتیک، درنزدیکی حجرات مؤثره قرار دارند. درسیستم پاراسیمپاتیک، نورون های قبل العقدوی طویل و نورون های بعد العقدوی کوتاه اند.

یادداشت: در پهلوی صنف های سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک، قسم سوم سیستم عصبی اتونوم بنام نیورون های معایی نیز موجود بوده و عبارت از یک تجمع الیاف عصبی است که سیستم معدی معایی، پانقراس و کیسه صفرا را تعصیب می نماید. چنین معلوم شده است که این سیستم بدون مداخله سیستم عصبی مرکزی در حرکات، افرازات داخلی و خارجی و Microcirculation سیستم هضمی سهیم است. فعالیت های مذکور تحت تأثیر اعصاب سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک قرار دارد.

وظایف سیستم عصبی اتونوم

در اکثر موارد تأثیرات سیستم سیمپاتیک با سیستم پاراسیمپاتیک در تضاد قرار دارند، مثلاً تنبیه سیمپاتیک سبب ازدیاد حرکات قلب شده در حالیکه سیستم پاراسیمپاتیک حرکات قلبی را کاهش می دهد. اما در بعضی موارد این دو سیستم تأثیرات مشابه یکدیگر را وارد می نمایند مانند غدوات عرقیه ولعابیه که توسط هردو سیستم تنبیه می گردد.

فعالیت سیستم سیمپاتیک در اثر تنبیهات مانند ترضیضات، ترس، هیجانات، اضطرابات و هایپوگلایسمی متبارز تر می شود. تغییرات که از سبب تنبیه سیمپاتیک در مواقع فوق الذکر به ملاحظه می رسد معمولاً بنام عکس العمل (جنگ و گریز) یاد می شود.

تنبیه سیمپاتیک از اثر تنبیه مستقیم اعصاب سیمپاتیک و یا از اثر افراز ادرینالین ونورادرینالین ازطریق غدهٔ فوق الکلیه صورت می گیرد.

فعالیت سیستم پاراسیمپاتیک معمولاً درحالت استراحت (مخصوصاً هنگام شب) ازدیاد می یابد.

بعضی از تأثیرات این دو سیستم اتونوم بالای اعضای مختلفه در جدول ۶-۱ نشان داده شده است.

تعصیب اعضا توسط اعصاب اتونومیک

اکثریت اعضا توسط هردو عصب یعنی سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک تعصیب شده اند. ولی معمولاً یکی ازین اعصاب در صحنه متبارز می باشد. مثلاً در قلب عادتاً سیستم پاراسیمپاتیک ازطریق عصب زوج دهم کنترول حرکات قلب را به عهده دارد و

در کنترول فشار شریانی معمولاً نقش سیستم سیمپاتیک متبارز است. اما بعضی از اعضاء صرفاً توسط اعصاب سیمپاتیک تعصیب شده مـثلاً غدهٔ فوق الکلیه، کلیه، غدوات عرقیه وعضلات ناعذه موی. در این اوآخر یکتعداد نیورون های موسوم به نیورون های غیر ادرینرجیک و غیر کولینرجیک نیز کشف شده اند که معمولاً حاوی نوروترانسمیتر های شامل پپتید ها، نایتریک اوکساید و پیورین اند و بیشتر در جهاز هضمی موقعیت دارند.

جدول ۶-۱ بعضی از وظایف سیستم سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک

اعضاء	تأثیرات سیمپاتیک	تأثیرات پاراسیمپاتیک
چشم	تقبض عضلات شعاعی و توسع حدقه	تقبض حدقه تطابق عدسیه برای دید نزدیک
قصبات	توسع	تقبض
قلب	تزیید سرعت حرکات و ازدیاد قابلیت تقلصیه	تنقیص حرکات قلب
انبوب هضمی	تنقیص مقویت عضلات ملساء دیوار انبوب و تقلص عضلات ملساء معصره	تقلص عضلات ملساء دیوار انبوب و استرخای عضلات ملساء معصره ازدیاد افرازات
رحم	آخذه بیتا سبب استرخا رحم حامله شده و آخذه الفا سبب تقلص آن می شود	تقلص عضلی
مثانه	استرخای غور مثانه و تقلص معصره آن	تقلص غور مثانه واسترخای معصره آن
اوعیه عضله اسکلیتی	با تنبه آخذه بتا -۲ سبب توسع آن می شود	
اوعیه جلد و احشا	با تنبیه آخذه الفا سبب تقبض آن می شود	
افراز انسولین	تنقیص	
افرازات جهاز هضمی		ازدیاد افرازات
غدوات عرقیه	ازدیاد افرازات	
کبد	گلوکونیوژنیز و گلایکوجنولایز	
کلیه	افراز رنین	

نورو ترانسمیترهای اتونوم وانتقال سیاله ها میان حجرات

میان اختتام نورون اولی وشروع نورون دومی و یا میان اختتام نورون دومی و حجره مؤثره ارتباط اناتومیک نیست بلکه ارتباط توسط افراز نوروترانسمیترها صورت می گیرد. طوریکه از اثر تنبیه عصبی درنهایت نورون، نوروترانسمیتر مخصوص همان نورون افراز گردیده و نوروترانسمیتر افراز شده آخذه های مربوطه را درحجره بعد از سیناپس (نورون دومی و یا حجره مؤثره) تنبیه می نماید. و به این ترتیب سیاله انتقال میکند. درمورد نوروترانسمیترها به صورت عمومی درقسمت اول فصل سیستم عصبی مرکزی تذکار داده شد. نوروترانسمیترهای سیستم اتونوم عبارت از استیل کولین، نورا پینفرین(نور ادرینالین) وایپنفرین (ادرینالین)

است.

نورونهای سیستم اتونوم نظر به نوع نوروترانسمیتر که افراز می نمایند تصنیف شده اند که بنامهای نورون ها یا اعصاب کولینرجیک (افراز کننده استیل کولین) و نورون ها یااعصاب ادرینرجیک (افراز کننده نور ادرینالین) یاد می شود.

استیل کولین توسط اعصاب قبل العقدوی هردو سیستم یعنی سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک و همچنان نورون های بعد العقدوی پاراسیمپاتیک افراز می شود. ولی ادرینالین و یا نورادرینالین صرفاً توسط اعصاب بعد العقدوی سیمپاتیک افراز می گردد. به این ترتیب سه بر چهارقسمت اعصاب اتونوم کولینرجیک بوده یعنی استیل کولین افراز می نماید و یک برچهار قسمت آن یعنی اعصاب بعد العقدوی سیمپاتیک ادرینرجیک بوده و نورادرینالین افراز می نماید (به استثنای غدوات لعابیه و عرقیه که اعصاب سیمپاتیک ولی کولینرجیک اند).

جدول ۶ – ۲: اعصاب پاراسیمپاتیک

منشأ	تعصیب
زوج سوم	عضلات حلقوی حدقه
زوج هفتم	غدوات دمعیه
زوج نهم	غدوات لعابیه
زوج دهم	قلب، قصبات، معده
فقرات عجزی	کلیه ها، حالبین، مثانه، کولون نازله و رکتم

جدول۶ – ۳ اعصاب سیمپاتیک

منشأ	تعصیب
ازواج صدری	عضلات شعاعی حدقه، غدوات لعابیه، اوعیه رأس و عنق، قلب، طرق تنفسی، اوعیه جذع، غدوات عرقیه، معده، کبد، طحال، امعای رقیقه، غده فوق الکلیه
فقرات قطنی	کولون، رکتم، کلیه ها، مثانه، اعضای تناسلی، اوعیه اطراف علوی و سفلی

آخذه ها

در مقابل نوروترانسمیترهای که از اعصاب اتونوم آزاد می گردد یک تعداد آخذه های خاص موجود است. آخذه های حساس به مقابل استیل کولین را بنام کولینوریسپتور (Cholinoreceptor) یاد می نمایند و آخذه های حساس به مقابل ادرینالین را بنام ادرینوریسپتور (Adrenoreceptor) یاد می نمایند. که هر کدام این آخذه ها انواع مختلفه داشته و بعداً شرح می شوند.

جواب یا عکس العمل در مقابل نوروترانسمیتر ها

اتصال نوروترانسمیترها با آخذه های مربوطه در حجرات سبب فعال شدن بعضی پروتین ها درغشای حجره شده که نتیجتاً باعث می شود تا حجره مذکور به یکی ازدو طریق یعنی فسفوریلیشن پروتین های داخل حجره و یا تغییرات در قابلیت انتقال ایون ها، جواب بدهند.

آخذه های تغییردهنده قابلیت نفوذیه: بعضی آخذه ها مانند آخذه های بعد از سیناپس مثلاً در بعضی اعصاب یا عضلات مستقیماً به معبر ها یا چینل های آیونی غشایی وصل اند، که متعاقب اتصال نوروترانسمیتر با آخذه سبب تغییر در قابلیت نفوذیه ایونی در چینل مذکور می شود.

جواب ازطریق پیام رسان های ثانوی یا Second-Messenger: بسیاری از آخذه ها با معبر ها یا چینل های آیونی وصل نبوده، بلکه از اثر اتصال نورترانسمیتر با آخذه، پیام واصله در داخل حجره انتشار می یابد و سبب تولید یک جواب خاص می شود. میان پیام اولی یعنی تنبیه نوروترانسمیتر و یا یک هورمون و میان جواب نهایی یک حجره، مولیکول های فعالیت دارند که بنام پیام رسان های ثانوی یا Second-Messenger یاد می شوند. این پیام رسان های ثانوی معمولاً با کارگیری G Protein سبب انتقال پیام های اولی به یک جواب یا عکس العمل حجروی می شود. دو سیستم پیام رسان که تا حال شناخته شده اند عبارت از سیستم Adenylyl Cyclase و سیستم Calcium/Phosphatidylinositol است.

ادویه مؤثر بر سیستم عصبی اتونوم

ادویه مؤثر بر سیستم عصبی اتونوم به چهار گروپ ذیل تصنیف می شوند:

ادویه تنبیه کننده کولینرجیک	ادویه نهی کننده کولینرجیک
ادویه تنبیه کننده ادرینرجیک	ادویه نهی کننده ادرینرجیک

فصل هفتم

فارمکولوژی سیستم اتونوم

ادویه تنبیه کنندهء کولینرجیک

محتویات فصل

عمومیات

همان طوریکه قبلاً نیزذکر شد، اعصاب قبل العقدوی سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک، اعصاب بعد العقدوی پاراسیمپاتیک واعصاب تعصیب کننده مخ غدهٔ فوق الکلیه (با وصف آنکه مخ غدهٔ فوق الکلیه توسط سیستم اعصاب سیمپاتیک تعصیب شده است) از جمله اعصاب کولینرجیک اند یعنی دراثر تنبیه از نهایات آنها استیل کولین افراز می گردد. همچنان اعصاب سوماتیک حرکی عضلی نیز استیل کولین افراز می نماید.

انتقال سیاله توسط اعصاب کولینرجیک:

انتقال سیاله در اعصاب کولینرجیک دارای شش صفحهء ذیل است:

۱- کولین از خارج حجره بداخل حجره عصب کولینرجیک شده در آنجا بعد ازتعامل با استیل کوانزایم A به استیل کولین (Acetylcholine) تبدیل می شود

۲- استیل کولین بعد از ترکیب بداخل ویزیکول های نزدیک نهایت حجره عصبی شده ودر آنجا نگهداری می شود.

۳- زمانیکه سیاله عصبی نورون کولینرجیک را تنبیه نمود، ازاثر دیپولرایزیشن، دروازه های کلسیوم باز شده و تعداد زیادی

مولیکول های کلسیم از خارج به داخل حجره می شود. ازدیاد سویه کلسیم در داخل حجره سبب می شود تاویزیکول های ذخیره کننده استیل کولین ذوب شده و محتوی اش را یعنی استیل کولین را در سیناپس بریزد.

۴- استیل کولین آزاد شده درسیناپس، با آخذه های کولینرجیک درحجره مؤثره اتصال نموده و سبب تأثیرات مختلفه می شود.

۵- قسمت باقی مانده استیل کولین بزودی توسط انزایم کولین استراز تخریب شده و به کولین واسیتات تبدیل می شود. پسودوکولین استراز (کولین استرازکاذب) که در پلاسما موجود است، تأثیری متبارزی بالای تخریب استیل کولین در سیناپس ندارد.

۶- کولین حاصله از تخریب استیل کولین دوباره توسط حجره عصبی جذب شده ودرترکیب بعدی استیل کولین در داخل حجره طوری که تحت شماره‌ء - ۱ - ذکر شده سهم می گیرد.

آخذه های استیل کولین یاکولینوریسپتور

دو نوع آخذه درمقابل استیل کولین موجود است که یکی آن بنام آخذه موسکارینیک و دومی بنام آخذه نیکوتینیک یاد می شود. خصوصیات آخذه های مذکور در ذیل شرح می شود.

آخذه های موسکارینیک

آخذه های موسکارینیک استیل کولین علاوه از استیل کولین توسط موسکارین نیز تنبیه می شوند ولی تمایل کمتر به نیکوتین نشان می دهند. موسکارین یک الکلوید است که در بعضی از سمارق های سمی موجود می باشد. آخذه های موسکارینیک در حجرات که توسط اعصاب پاراسیمپاتیک تعصیب شده اند، موجود اند مانند قلب، امعاء، غدوات افراز خارجی و عضلات ملساء.دواهای تنبیه کننده آخذه های موسکارینیک سبب تنبیه حجرات مذکور می شود. این آخذه ها به انواع مختلفه M۱, M۲, M۳, M۴, M۵ شده اند.

همه آخذه های مذکور در نیورون ها دریافت شده می تواند ولی به شکل خاص آخذه های M۱ بیشتر در حجرات جداری معده، آخذه های M۲ در حجرات قلبی و عضلات ملساء و آخذه های M۳ در مثانه و غدوات افراز خارجی موقعیت دارند.

آخذه های نیکوتینیک

آخذه های نیکوتینیک استیل کولین علاوه از استیل کولین توسط نیکوتین نیز تنبیه می گردند. نیکوتین در ابتداء آخذه های مذکور را تنبیه نموده ولی بعداً سبب نهی آن می گردد. آخذه های نیکوتینیک درسیستم عصبی مرکزی، مخ غدهٔ فوق الکلیه، اتصال عصبی - عضلی و عقدات اتونوم موقعیت دارند.

موسکارین

موسکارین به مقدار کم در فنجی های نوع Amanita Muscaria موجود است. در تداوی ارزش ندارد. موسکارین سبب تنبیه آخذه های موسکارینیک پاراسیمپاتیک شده و هرکجاییکه این آخذه موقعیت دارند، تأثیرات مشابه تنبیه پاراسیمپاتیک به ملاحظه می رسد.

نیکوتین

نیکوتین با آنکه به حیث دوا مورد استعمال ندارد بلکه از نظر سوءاستعمال و تولید وابستگی حایز اهمیت است و تحت عنوان ادویه فالج العقدوی در این فصل مطالعه می شود.

تصنیف ادویه تنبیه کننده کولینرجیک

منبهات مستقیم کولینرجیک :	منبهات غیر مستقیم کولینرجیک :
Acetylcholine Bethanechol Carbachol Pilocarpine	Physostigmine Neostigmine Pyridostigmine Edrophonium

منبهات مستقیم کولینرجیک

در این گروپ موادی شامل است که مستقیماً آخذه های استیل کولین را تنبیه نموده و سبب بروز تأثیرات در حجرات مؤثره می شوند. ادویه منبه مستقیم کولینرجیک قرار ذیل مطالعه می شود:

استیل کولین (Acetylcholine)

استیل کولین که یک نورترانسمیتر اعصاب کولینرجیک است، به شکل دوا در تداوی حایز اهمیت زیادی نمی باشد، زیرا اول اینکه سریعاً توسط انزایم کولین استراز تخریب می شود، و دوم آنکه دارای تأثیرات متعدد بالای همهء آخذه ها است که تأثیرات نامطلوب رابارمی آورد. استیل کولین در طبابت استعمال نمی شود.

تأثیرات فارمکولوژیک

قلب: تأثیر استیل کولین بالای قلب مانند تنبیه عصب و اگوس است یعنی سبب تنقیص حرکات قلبی می شود.

فشار شریانی: زرق داخل وریدی استیل کولین از اثر توسع وعایی سبب تنقیص فشار شریانی می شود.

قصبات: سبب فرط افرازات قصبی و تقبض قصبات می گردد.

جهاز هضمی: سبب ازدیاد حرکات وافرازات هضمی می شود.

طرق بولی: غور مثانه را تقبض داده ومعصره آنرا استرخا می دهد.

چشم: سبب تولید مطابقت دید نزدیک و تقبض حدقه می شود.

بیتانیکول (Bethanechol)

بیتانیکول ایسترکولین است و بزودی توسط کولین ایستر از تخریب نمی شود. تمایل دوای مذکور به آخذه های موسکارینیک بیشتر است و بالای آخذه های نیکوتینیک تأثیرات متبارزندارد. دوام تأثیر آن در حدود یک ساعت می باشد. ازاثر تنبیه آخذه

های موسکارینیک سبب ازدیاد مقویت و حرکات امعاءشده وهمچنان غورمثانه را تقلص می دهد که سبب جاری شدن ادرار می شود. میتاکولین و بیتانیکول برای آخذه های موسکارینیک سیستم کولینرژیک فوق العاده انتخابی هستند.

موارد استعمال: در احتباس ادرار خصوصاً متعاقب عملیات جراحی و یا متعاقب ولادت، ولی باید به خاطر باشد که درواقعات احتباس ادرار حاصله از تشوشات اناتومیک و یا حاصله ازامراض عضوی نه تنها مفید نیست بلکه مضاد استطباب است.

مضاد استطباب: در انسداد میخانیکی معایی و یا ادرار یا هرگاه ازدیاد فشار در طرق معائی و بولی خطرناک باشد، *استمای قصبی، حاملگی و شیردهی و برادی کاردی، هایپرتایرودیزم، سابقه احتشای میوکارد در گذشته نزدیک، صرع، تفریط فشار شریانی، پارکینسون، قرحه پپتیک، Vagotonia (فرط تنبه پذیری سیستم پاراسیمپاتیک) تطبیق نشود.*

مقدار: *برای کاهلان به مقدار ۱۰ تا ۲۵ ملی گرام روزانه سه تا چهار مرتبه نیم ساعت قبل از غذا.* به شکل تابلیت های ده ملی گرامه و ۲۵ ملی گرامه موجود است.

پیلوکارپین (Pilocarpine)

پیلوکارپین دارای تأثیرات تنبیهی بالای آخذه های موسکارینیک است. دوای مذکور توسط کولین استرا از تخریب نمی شود.

تأثیرات: تطبیق موضعی پیلوکارپین درقرنیه چشم سبب تولید میوزس یا تقبض حدقه وتقلص عضلات اهدابی می شود. سپزم مطابقت را سبب شده ، رؤیت را مختل می نماید.

پیلوکارپین دارای تأثیر فوری بالای فشار داخل کره چشم است طوریکه از اثر خارج ساختن مقدار زیادی خلط مائی فشار داخل کره عین یا چشم را کاهش می دهد. این تأثیر پیلوکارپین اساس استعمال آنرا درتداوی گلوکوما تشکیل می دهد و ممکن برای ۴ تا ۸ ساعت دوام نماید. گلوکوما با ازدیاد فشار داخل کره عین مترافق است ودر صورت عدم تداوی سبب ازبین رفتن قوه دید خواهد شد.

موارد استعمال: درفرط فشار داخل کره عین یعنی در گلوکوما تطبیق می شود تأثیر آن سه الی چهار ساعت دوام می نماید.

مضاد استطباب: در حالاتیکه تقبض حدقه خطرناک باشد *مانند التهاب حاد قزحیه iritis و یا uveitis* حاد و یا uveitis قدامی و *بعضی اشکال گلوکومای ثانوی و التهاب حاد قطعه یا segment قدامی تطبیق نشود.* همچنان بعد از عملیات جراحی گلوکومای زاویه بسته استعمال آن مطلوب نیست.

عوارض جانبی: تقبض حدقه، فلج مطابقت، تشوشات رویت.

مقدار: یک قطره *الی* چهار مرتبه به صورت موضعی در چشم ها چکانیده شود. به شکل محلولات ۱- ۲ و ۴ فیصد پیلوکارپین *هایدروکلوراید و یانیترات قطره چشم موجود است.*

ادویه تنبیه کننده کولینرجیک (غیر مستقیم)

این گروپ دوایی به شکل غیر مستقیم سبب تنبیه آخذه های کولینرجیک شده و تأثیرات مشابه تنبه پاراسیمپاتیک یاکولینرجیک راوارد می نمایند. موادمذکور سبب نهی قابل ارجاع انزایم کولین استراز می گردد. طوریکه قبلاً ذکر شد کولین استراز

تخریب استیل کولین می شود. ادویه نهی کننده کولین استراز که بنام آنتی کولین استراز نیزیاد می شود از باعث نهی کولین استراز سبب افزایش سویه استیل کولین در مجاورت سیناپس های کولینرجیک می گردد.لذا ادویه نهی کننده انزایم کولین استراز نه تنها بالای سیناپس های اتونومیک تأثیر می نمایند، بلکه بالای سیناپس های عصبی عضلی و دماغی نیز اثر میگذارد.

آنتی کولین استرازهای قابل ارجاع

نیوستگمین (Neostigmine)

به شکل قابل ارجاع سبب نهی انزایم کولین استراز می شود. نتیجه تأثیر آن اثر ازدیاد سویه استیل کولین درسطح سیناپس و افزایش مقویت کولینرجیک است. دوای مذکور به شکل غیرمستقیم سبب فعال شدن آخذه های نیکوتینیک و موسکارینیک می گردد. نیوستگمین داخل دماغ نمی شود.

موارد استعمال: میاستنی وخیم و ارجاع تأثیرات ادویه رخاوت دهندهء عضلی رقابتی بعد از ختم عملیات جراحی. *میاستنی وخیم مرضیست که در آن قدرت تقلصی عضلات فوق العاده کاهش می یابد گمان میرود که مرض مذکور منشأ اتوایمون داشته باشد و آنتی بادی های مخصوص سبب مصروف نمودن آخذه های استیل کولین می گردد.*

عوارض جانبی: درد بطنی، ازدیاد افرازات غدوات لعابیه، تشوشات هضمی، افرازات قصبی، تقبض حدقه، تغوط و تبول غیر ارادی، *برادی کاردی، تفریط فشار شریانی دلبدی، استفراغات.*

مضاد استطباب: انسدادمعایی و انسداد طرق بولی، جراحی امعأ و یا جراحی مثانه در گذشته نزدیک، *پنومونی، پریتونیت و متعاقب تطبیق سوکسامیتونیوم.*

احتیاط: در استمای قصبی، اریتمی های قلبی خصوصاً برادی کاردی، *احتشای میوکارد در گذشته نزدیک، صرع، قرحهء پیتیک، Vagotonia(فرط تنبه پذیری سیستم پاراسیمپاتیک) پارکینسون، تفریط فشارشریانی، فرط فعالیت غده درقیه*، انتانات طرق بولی، تشوش وظیفوی کلیوی، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تهویه کافی تأمین شود در نظر باشد که اسیدوز تنفسی ممکن زمینه اریتمی ها را مساعد بسازد. ممکن تطبیق اتروپین یا سایر آنتی دوت های موسکارنیک غرض ارجاع تأثیرات شدید کولینرجیک نیوستگمین (خاصتاً هرگاه نیوستگمین زرقی تجویز شود) ضرورت باشد. ولی اتروپین و امثال آن نباید به شکل روتین تجویزگردد زیرا علایم تسمم نیوستگمین را از نظر پنهان می نماید. لازم است وسایل تنفس مصنوعی در دسترس باشد .

مقدار: *جهت ارجاع تأثیرات رخاوت دهنده های غیر دیپولرایز کننده برای کاهلان ازطریق زرق وریدی در ظرف یک دقیقه به مقدار دو نیم ملیگرام(مقدار اعظمی فی دوز ۵ ملیگرام) و درصورت ضرورت یک مرتبه دیگر همراه با و یا بعد از اتروپین و یاglycopyrronium تکرار شود .*

برای اطفال زرق وریدی در ظرف یک دقیقه به مقدار ۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (مقدار اعظمی فی دوز برای طفل دارای بیشترین وزن از ۲،۵ ملیگرام تجاوز نکند) که نظر به ضرورت می تواند برای یک بار دیگر همراه با و یا بعد از اتروپین (و یاglycopyrronium) به مقدار ۲۵ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن تطبیق شود.

برای نهی تأثیرات موسکارینیک نیوستگمین اتروپین استفاده می شود (تحت عنوان اتروپین در فصل ادویه آنتی کولینرجیک مراجعه شود) در میاستنی وخیم برای کاهلان از طریق دهن ۱۵ تا ۳۰ ملی گرام (به وقفه های مناسب). مقدار مجموعی روزانه معمولاً ۷۵ –۳۰۰ ملیگرام

است. جهت دریافت مقادیر زرق وریدی به کتب مربوطه مراجعه شود. به شکل تابلیت های حاوی ۱۵ ملی گرام نیوستگمین بروماید و آمپول های حاوی نیم ملی گرام و دونیم ملی گرام موجود است.

پیریدو ستمگین (Pyridostigmine)

میکانیزم تأثیر آن مانند فزیوستگمین است که در فوق ذکر شد.

موارد استعمال: *میاستنی وخیم*

عوارض جانبی: *دلبدی، استفراغات، درد بطنی، ازدیاد افرازات غدوات لعابیه، تشوشات هضمی، افرازات قصبی، تقبض حدقه، تغوط و تبول غیر ارادی، برادی کاردی، تفریط فشار شریانی.*

مضاد استطباب: *انسدادمعایی و انسداد طرق بولی، جراحی امعأ و یا جراحی مثانه در گذشته نزدیک، پنومونی، پریتونیت و متعاقب تطبیق سوکسامیتونیوم*

احتیاط: *در استمای قصبی، اریتمی های قلبی خصوصاً برادی کاردی، احتشای میوکارد در گذشته نزدیک، صرع، قرحه پپتیک، Vagotonia (فرط تنبه پذیری سیستم پاراسیمپاتیک) پارکینسون، تفریط فشارشریانی، فرط فعالیت غده درقیه، انتانات طرق بولی، تشوش وظیفوی کلیوی، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تهویه کافی تأمین شود در نظر باشد که اسیدوز تنفسی ممکن زمینه اریتمی ها را مساعد بسازد. لازم است وسایل تنفس مصنوعی در دسترس باشد.*

مقدار: *در میاستنی وخیم برای کاهلان ۳۰ - ۱۲۰ ملی گرام چندین مرتبه در روز. ولی دوز مجموعی روزانه بلند تر از ۴۵۰ ملیگرام معمولاً سفارش نمی شود زیرا ممکن سبب down regulation استایل کولین شود. غرض معلومات بیشتر درمورد دوز دوا به کتب مربوطه مراجعه شود. به شکل تابلیت های ۶۰ ملی گرام پیریدوستگمین بروماید.*

یادداشت : ادویه کولینرجیک به شمول ادویه نهی کننده کولین ایستراز جهت تداوی امراض انسداد میخانیکی طرق معدی معایی و بولی استفاده نمی شود زیرا تداوی این حالات سبب ازدیاد فشار در معده و امعاء و تثقب شده می تواند. همچنان این ادویه برای مریضان مصاب به استما استطباب ندارند.

آنتی کولین استرازهای غیر قابل ارجاع

بعضی از مواد کیمیاوی قابلیت آنرا دارند که به شکل کوولانت بامولیکول انزایم کولین استراز اتصال نمایند که سبب غیر فعال شدن انزایم مذکور شده باعث می شود تا استیل کولین از تخریب توسط آن نجات یابد. که در نتیجه سبب ازدیاد دوامدار سویه استیل کولین در مجاورت عموم سیناپس های کولینرجیک (اتونوم، دماغ واتصال عضلی عصبی) می شود. بسیاری از این مواد دارای تأثیرات سمی بوده و بنام گازات اعصاب یاد می شوند. بعضی از مواد مذکور درزراعت به حیث حشره کش استعمال می شود.خصوصاً مرکبات فاسفورس های عضوی درزراعت استعمال زیاد داردو اکثراً به شکل تصادفی یا قصدی سبب تسممات می شود.به صورت خلاصه عموم ادویه کولینرجیک سبب تأثیرات ذیل می شود:

اسهالات، عرق، تقبض حدقه، دلبدی، تبول اجباری

تسمم با آنتی کولین استرازها

تسمم با آنتی کولین استرازها به شکل غیر قصدی یا قصدی صورت می گیرد (چون در زراعت زیاد معمول است). اعراض تسممی آن مشابه تنبیه شدید پاراسیمپاتیک است مثلاً درد شدید بطنی، استفراغات، اشکریزی، افرازات زیاد لعاب دهن، تغوط بی اراده، ازدیاد افرازات قصبی، تقبض قصبی، عسرت تنفس، سرفه، عرق، تبول بی اراده، سردردی، اضطراب که ممکن سبب مرگ شود.

تداوی: درقدم اول البسه ملوث شخص مسموم دور شود و جلد ملوث شستشو گردد. زیرا مواد مذکور ازطریق جلد نیز جذب شده می تواند. هرگاه تسمم ازراه دهن صورت گرفته باشد، شستشوی معده (لواژ معده) اجراء شود تا از جذب مزید جلوگیری شود. درتمام این حالات شخص نجات دهنده باید نهایت محتاط باشد که خودش مسموم نشود.

تسمم با فسفورس های عضوی یا آنتی کولین استرازها باتطبیق آنتاگونیست آن یعنی اتروپین (Atropine) همراه با پرالیدوکسیم (Pralidoxime) تداوی می گردد. اتروپین که در فصل بعدی مطالعه خواهد شد از جمله دواهای نهی کننده کولینرجیک بشمار می رود. اتروپین سلفات به مقدار دو ملی گرام اتروپین از طریق زرق عضلی و یا وریدی نظر به حالت مریض *(و برای اطفال ۲۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن)* هر ۵ تا ۱۰ دقیقه تا اینکه خشکی دهن، جلد خشک و درخشنده، توسع حدقه و ازمیان رفتن برادی کاردی به ملاحظه برسد. خشکی دهن و ازدیاد حرکات قلبی نشاندهندهء آن است که مقدار کافی اتروپین سلفات تطبیق شده است.

فعال سازی دوباره کولین استراز: پرالیدوکسیم (Pralidoxime) می تواند سبب فعال شدن دوباره انزایم های کولین استراز شود که قبلاً نهی شده اند. دوای مذکور داخل دماغ شده نمی تواند. همچنان دوای مذکور در مقابل بعضی گاز های سمی ممکن مؤثر نباشد. علاوتاً دوای مذکور در تنقیص اعراض ناشی از آنتی کولین استراز های قابل ارجاع مؤثر نیست. از طرف دیگر خود دارای تأثیرات نهی کننده کولین استراز است لذا هرگاه به مقدار بیشتر توصیه شود ممکن خود سبب تولید اعراض شود.

پرالیدوکسیم (Pralidoxime)

مورد استعمال : *به طور مشترک با اتروپین در تداوی تسممات ناشی از اورگانوفسفورس حشره کش و گاز های اعصاب.*

مضاد استطباب : *در تسممات با کاربامیت ها و یا در تسمم با مرکبات اورگانوفسفورس که تأثیرات آنتی کولین استراز ندارد، تطبیق نشود.*

احتیاط : *میاستنی وخیم و تشوش وظیفوی کلیه*

مقدار : *پرالیدوکسیم از طریق انفوژن برای کاهل واطفال ابتداء ۳۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف ۲۰ دقیقه تطبیق شده متعاقباً ۸ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت (مقدار اعظمی مجموعی روزانه برای اشخاص دارای بیشترین وزن ۱۲ گرام).*

در حالات ضرورت هرگاه اذیمای ریوی موجود باشد و یا هرگاه تطبیق انفوژن ممکن نباشد ، دوز ابتدایی را می توان از طریق زرق وریدی بطی محلول رقیق شده ظرف پنج دقیقه تطبیق نمود طوری که به غلظت ۵۰ ملیگرام فی ملیلیتر با آب مقطر رقیق شود. برای رقیق سازی ویال ها غرض انفوژن هر ویال با ۲۰ ملیلیتر آب مقطر رقیق شود و متعاقباً به غلظت ۱۰ -۲۰ ملیگرام فی ملیلیتر همراه با محلول سودیم کلوراید ۰,۹ ٪ رقیق شود.

فصل هشتم

ادویه نهی کننده کولینرجیک

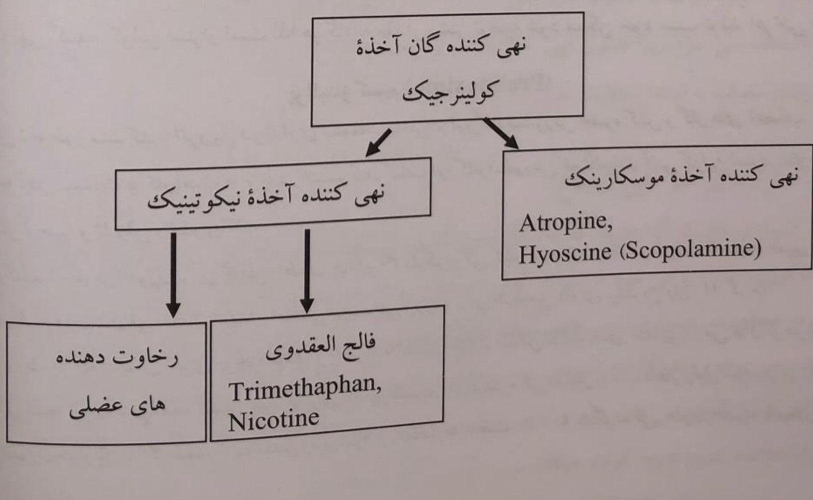
محتویات فصل

عمومیات

ادویه آنتی موسکارینیک

ادویه آنتی نیکوتینیک : ادویه فالج العقدوی و ادویه رخاوت دهنده عضلی اسکلیتی

ادویه آنتی کولینرجیک دارای تأثیرات متضاد پاراسیمپاتیک بوده و تأثیرات اسیتیل کولین را در آخذه های مربوطه اش نهی می نماید. همانطوریکه ذکر گردیده درسیستم پاراسیمپاتیک در مقابل اعصاب کولینرجیک دو نوع آخذه های موسوم به موسکارینیک ونیکوتینیک موجود است. لذا ادویه نهی کننده پاراسیمپاتیک نیز به دوگروپ یعنی ادویه آنتی موسکارینیک و ادویه آنتی نیکوتینیک تصنیف شده اند که در شکل ذیل نشان داده شده است:



MedicineCurriculum.t.me

ادویه آنتی موسکارینیک

این دواهاسبب نهی تأثیرات استیل کولین در آخذه های موسکارینیک شده شامل ادویه ذیل اند:

اتروپین (Atropine) و هایوسین (Hyoscine)

اتروپین و هایوسین ازجمله الکلویید های بلادون بوده و دارای تأثیرات نهی کننده بالای آخذه های موسکارینیک محیطی ومرکزی می باشد. میکانیزم تأثیر آن طوریست که به شکل مسابقوی جای استیل کولین را در آخذه های مربوطه آن می گیرد. هایوسین که بعضاً بنام Scopolamine نیز یاد می شود نسبت به اتروپین بیشتر داخل دماغ شده و تأثیرات مرکزی را وارد می نماید. از نمک هایدروبروماید هایوسین به حیث دوای جلوگیری از قیات و دلبدی زمان سفر تجویز می شود وهمچان تأثیرات متنوعی بالای دماغ دارد.

اتروپین و هایوسین سبب تأثیرات ذیل می شود:

غدوات افراز خارجی: - به صورت عموم به استثنای افراغ شیر، سایر غدوات افراغی را نهی می کند، خشکی دهن و خشکی چشم معمولاً بنظر می رسد. افراز اسید معده و غدوات عرقیه تنقیص می یابد. افرازات قصبی نیز کاهش می یابد و لزوجیت آن افزایش کسب می کند که نتیجتاً مؤثریت سرفه و حرکات اهدابی غرض خارج نمودن افرازات قصبی نیز کم می شود.

عضلات ملسه: - مقویت و حرکات استداریه عضلات ملسه جهاز هضمی کا هش می یابد. اتروپین عضلات ملسه قصبات را نیز استرخا می دهد. تبول بطی شده و ممکن نزد بعضی مریضان (خصوصاً آنانیکه مصاب ضخامه پروستات اند) سبب احتباس ادرار شود.

چشم:- سبب توسع حدقه شده و در مریضان مساعد به گلوکوما سبب ازدیاد فشار کره عین می گردد زیرا از سبب توسع حدقه، تخلیه مایع داخل کره عین را از طریق زاویه بیت قدامی جلوگیری می نماید. ممکن سبب تولید حمله گلوکوما گردد. چون عضلات اهدابی فلج می شوند سبب تطابق دید دور می شود. متعاقب تطبیق اتروین، عکسه نورمال حدقه ممکن الی دو هفته دوباره اعاده گردد. اتروپین سبب جسامت غیر مساوی حدقه ها و کاهش عکس العمل حدقه خواهد شد. امروز دواهای آنتی کولینرجیک موضعی که دوام تأثیر کوتاه تر دارند غرض معاینه قعرعین (Funduscopy) استعمال می شود.

جهاز هضمی: سبب تنقیص حرکات معدی معایی می شود ولی بالای افرازات تأثیر کمتر دارد و برای تداوی قرحات پپتیک استعمال نمی شود. افرازات غدوات لعابیه شدیداً تنقیص می نماید

قلبی وعایی: تأثیرات آن نظر به مقدارتوصیه شده، متفاوت است. مقدارهای معادل نیم ملی گرام آن سبب تنقیص حرکات قلبی می شود، زیرا سبب تنبیه پاراسیمپاتیک می گردد. در حالیکه مقادیر بیشتر آن سبب نهی آخذه های موسکارینیک قلبی شده وباعث می گردد تا حرکات قلب ازدیاد بیابد. مقادیر عادی آن بالای اوعیه تأثیر ندارد ولی در تسمم آن توسع وعایی به میان می آید.

عوارض جانبی: خشکی دهن، مشکلات بلع، تشنگی، توسع حدقه و فلج مطابقت، عسرت تنفس، *جلد خشک، برادی کاردی، ومتعاقب آن تکی کاردی، اریتمی قلبی، و نادراً تب، اختلال حواس واندفاعات جلدی.*

مضاد استطباب: در گلوکومای زاویه بسته، میاستنی وخیم، Paralytic ileus (فلج موقتی امعای رقیقه که متعاقب جراحی بطنی بوقوع می پیوندد)، تضیق پیلور، ضخامه پروستات.

احتیاط: *تطبیق آن در افراد مسن، اطفال، احتباس ادرار، تکی کاردی، حاملگی، شیر دهی، اسهال، فرط فشار خون، سندروم Down، فرط فعالیت غده درقیه، احتشای میوکارد، عدم کفایه قلب، امراض قلبی وعایی، جراحی قلبی، ترفع درجه حرارت، تکی کاردی و کولیت قرحوی ایجاب احتیاط لازمه رامی نماید. همچنان ممکن رجعت یا Reflux معدی معائی را بیشتر نماید.* هایوسین هایدروبروماید ممکن سبب گنگسیت شود لذا در جریان تداوی از رانندگی، کار در جاها بلند و کار باماشین پرهیزشود.

موارد استعمال و مقدار اتروپین: در تداوی عرضی امراض معدی معایی ناشی از تشنج عضلات ملسه جهاز هضمی و همچنین تولید توسع حدقه و فلج مطابقت به شکل موضعی در چشم استعمال می شود. علاوتاً جهت تنقیص افرازات و جلوگیری از برادی کاردی در زمان عملیات وهمچنان به حیث آنتی دوت درتسمم حشره کش ها، اورگانو فسفیت ها وپودر DDT استعمال می شود.

برای کاهلان در تداوی عرضی ناشی از تشنجات عضلات ملسه جهاز هضمی برای کاهل: از طریق دهن ۰,۶ تا ۱,۲ ملیگرام اتروپین از طرف شب.

به حیث دوای پریمدیکشن از طریق عضلی یا تحت الجلدی : برای کاهلان به مقدار۰,۳ تا ۰,۶ ملی گرام اتروپین نیم تا یک ساعت قبل از عملیات برای نوزاد از طریق تحت الجلد ۱۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از اندکشن، برای اطفال یک ماه تا ۱۱ ساله ۱۰ -۳۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (دوز مجموعی اصغری برای طفل دارای کمترین وزن ۱۰۰ مایکروگرام و دوز مجموعی اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۶۰۰ مایکروگرام) ۳۰-۶۰ دقیقه قبل از اندکشن، اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر مانند کاهلان.

برای پریمدکشن از طریق وریدی : برای کاهلان به مقدار۰,۳ تا ۰,۶ ملی گرام فوراً قبل از اندکشن برای نوزاد ازطریق تحت الجلد ۱۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فوراً قبل از اندکشن ، برای اطفال یک ماه تا ۱۱ ساله ۲۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (دوز مجموعی اصغری برای طفل دارای کمترین وزن ۱۰۰ مایکروگرام و دوز مجموعی اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۶۰۰ مایکروگرام) فوراً قبل از اندکشن ، اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر مانند کاهلان

به حیث پریمیدکشن از طریق دهن برای اطفال : از طریق دهن برای نوزاد از ۲۰-۴۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن یک تا دو ساعت قبل از اندکشن، اطفال ۲۰-۴۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (دوزمجموعی اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۹۰۰ مایکروگرام) یک تا دو ساعت قبل از اندکشن،

برای برادی کاردی شدید ناشی از بیتابلاکر ها: برای کاهل ۶۰۰ مایکروگرام تا ۲،۴ ملیگرام به دوز های منقسم (یک دوز از ۶۰۰ مایکروگرام اضافه نشود) برای اطفال ۴۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن.

به منظور نهی برادی کاردی در جریان عملیات جراحی: برای کاهل ۰,۳ تا ۰,۶ ملیگرام (در حالات عاجل مقدار بیشتر) از طریق وریدی و برای اطفال کوچکتراز ۱۲ ساله۱۰ تا ۲۰ مایکروگرام اتروپین فی کیلوگرام وزن بدن از طریق وریدی، برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله ۳۰۰ تا ۶۰۰ مایکروگرام (در حالات عاجل مقادیر بلند تر)

به حیث آنتاگونیست درتسممات فاسفیت های عضوی: به طور مشترک با پرالیدوکسیم(Pralidoxime) برای کاهل اتروپین سلفات به مقدار دو ملی گرام از طریق زرق عضلی و یا وریدی نظر به حالت مریض (و برای اطفال ۲۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن) هر ۵ تا ۱۰ دقیقه تا این که خشکی دهن، جلد خشک و درخشنده و توسع حدقه ظاهر شود و ازمیان رفتن برادی کاردی به ملاحظه برسد. خشکی دهن و ازدیاد حرکات قلبی نشاندهنده آن است که مقدار کافی اتروپین سلفات تطبیق شده

برای کنترول تأثیرات موسکارینیک نیوستگمین حین ارجاع تأثیرات بلاک کننده های عضلی –عصبی در انستیزی برای کاهل ۰,۶ تا ۱,۲ ملیگرام اتروپین از طریق وریدی و برای اطفال جهت کنترول تأثیرات موسکارینیک نیوستگمین کوچکتر از ۱۲ ساله (ندرتاً استفاده می شود) ۲۰ مایکروگرام اتروپین فی کیلوگرام وزن بدن از طریق وریدی و برای اطفال دوازده ساله و بزرگتر از آن مانند کاهلان.

به شکل آمپول های یک ملی لیتر حاوی نیم ملی گرام اتروپین سلفات موجود است.

موارد استعمال و مقدار هایوسین : هایوسین هایدروبروماید در تشنجات عضلات ملسه مانند تشنجات انبوب هضمی و بولی و یا درد های کولیکی، از طریق دهن برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله مقدار ۲۰ ملی گرام هایوسین بیوتایل بروماید چهار مرتبه در روز، برای اطفال ۶ – ۱۲ ساله ۱۰ ملی گرام سه مرتبه در روز. از طریق زرق عضلی و وریدی ۲۰ ملی گرام هایوسین بیوتایل بروماید برای کاهلان در صورت ضرورت همین مقدار بعداز سی دقیقه بار دیگر تطبیق شده می تواند. در استطباب فوق برای اطفال از طریق زرقی تطبیق نمی گردد.

همچنان از نمک خاص هایوسین یعنی هایوسین هایدروبروماید (نمک متفاوت است و با هایوسین بیوتایل بروماید مغالطه نشود)، جهت جلوگیری ازامراض سفر (جلوگیری از قیات و دلبدی) در هنگام سفر استفاده می شود.

در امراض سفر هایوسین هایدروبروماید تابلیت برای کاهل واطفال بزرگتر از ده ساله ۱۵۰ تا ۳۰۰ مایکروگرام نیم ساعت قبل از سفر که هر شش ساعت بعد تکرار شده می تواند، به شکل اعظمی از سه دوز دریک روز اضافه نشود. برای اطفال چهارتا ده ساله ۷۵ تا ۱۵۰ مایکروگرام نیم ساعت قبل از سفر که هر شش ساعت بعد تکرار شده می تواند، اعظمی روزانه از سه دوزاضافه نشود. برای اطفال بزرگتر از ده ساله ۱۵۰ تا ۳۰۰ مایکروگرام نیم ساعت قبل از سفر که هر شش ساعت بعد تکرار شده می تواند اعظمی سه دوزدر یک روز. هایوسین بیوتایل بروماید به شکل تابلیت های حاوی ۱۰ ملی گرام هایوسین بیوتایل بروماید، آمپول های پنج ملی لیتره، حاوی ۴ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است. هایوسین هایدرو بروماید به شکل تابلیت های ۳۰۰ مایکروگرام

سایر آنتی سپازموتیک ها به شمول دایسکلومین در فصل جهاز هضمی مطالعه می شود.

ادویه آنتی کولینرجیک مستعمله در یورولوژی

این ادویه به شکل مسابقوی سبب نهی آخذهای کولینرجیک در مثانه می شوند. پنج آخذه متنوع کولینرجیک موجود است که بنام های M1 الی M5 مسمی اند و هر کدام د ر انساج مختلف تأثیرات گوناگون را وارد می نماید. آخذه M ۲ از جمله آخذه های معمول در عضلات detrusor مثانه بوده و از نظر وظیفوی، آخذه M۳ در تبول با ارزش است. با وصف آنکه میکانیزم دقیق و ساحه تأثیر ادویه مذکور معلوم نیست ولی یک تعداد دوا ها مانند *Oxybutynin*، *Solfenacin*، *Darifenacin*، *Tolterodine* در واقعات خاص یورولوژی مانند تعدد دفعات تبول (Frequency)، Urinary Urgency، سلسل البول (Incontinence) و Neurogenic Bladder Instability استعمال می شوند.

نکات عمده فارمکولوژیک

- یکتعداد ادویه آنتی هستامینک، آنتی سایکوتیک و ضد افسرده گی دارای تأثیرات انتاگونیست بالای آخذه های موسکارینیک کولینرجیک اند.
- سکوپولامین یک امین سومی بوده و هرگاه به شکل زرقی تطبیق گردد، و سبب تأثیرات بالای سیستم عصب مرکزی سبب می شود در حالی که ادویه امین چهارمی مانند ایپراتروپیوم کمتر به سیستم عصب مرکزی نفوذ می نمایند.

- سکوپولامین می تواند سبب خواب آلوده گی، تسکین همچنان توسع حدقه، تکی کاردی و احتباس ادرار گردد.
- اگونیست های آخذه کولینرجیک سبب اعراضی مثل تبول، اشکریزی، افزایش افراز لعاب دهن، اسهالات می گردد در حالی که انتاگونیست کولینرژیک تأثیرات معکوس آن، مانند خشکی دهن، خشکی چشم، احتباس ادرار وقبضیت را سبب می گردند.

ادویه آنتی نیکوتینیک

قراریکه قبلاً ذکر گردیده آخذه های نیکوتینیک در عقدات اتونوم (سمپاتیک و پاراسیمپاتیک) و اتصال عصبی عضلی موجود است. ادویه آنتی نیکوتینیک که آخذه های نیکوتینیک را نهی می نمایند به دو گروپ یعنی ادویه فالج العقدوی و ادویه رخاوت دهنده عضلی تقسیم شده اند که ذیلاً مطالعه می شوند.

الف - ادویه فالج العقدوی (Ganglionic Blockers)

از آنجاییکه ادویه فالج العقدوی عقدات سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک را به صورت غیر انتخابی نهی می نماید. تأثیرات این ادویه مغلق و وسیع بوده و از طرف دیگر هر دو سیستم یعنی سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک را متأثر می نمایند لذا استعمال آن در طبابت امروزی بسیار محدود شده است که صرفاً ترای میتافان در تداوی استعمال می شود. نیکوتین ماده دیگری است که از جمله فالج العقدوی به شمار رفته و صرفاً از نظر سوء استعمال و تولید وابستگی حایز اهمیت است.

ترای میتافان (Trimethaphan)

ترای میتافان دارای تأثیر کوتاه مدت بوده و مستقیماً سبب توسع اوعیه می گردد. در جریان عملیات جراحی غرض تنقیص فشار شریانی و جلوگیری از خونریزی تطبیق می شود. ولی تطبیق این دوا ایجاب کنترول دراز مدت (و دقیقه به دقیقه) را می نماید.

مضاد استطباب: *در اتیروسکلیروز شدید، امراض شدید قلبی، حاملگی و تضیق پیلور تطبیق نشود.*

احتیاط: *تطبیق آن در مریضان تشوشات وظیفوی کلیه و کبد، مریضان دیابت، مریضان مسن و مریضان مصاب آفات وعایی دماغی، امراض وعائی اکلیلی (قلب)، عدم کفایه فوق الکلیه، مرض ادیسون وامراض سیستم عصبی مرکزی ایجاب احتیاط فراوان می نماید.*

عوارض جانبی: *تکی کاردی، انحطاط تنفسی، قبضیت، توسع حدقه، ازدیاد فشار داخل کره عین.*

مقدار: *نیم تاپنج ملیگرام فی دقیقه از طریق انفوژن وریدی تحت نظر متخصص با نظارت جدی ولی امروز این دوا کمتر استعمال می شود. به شکل آمپول های ۵۰ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.*

نیکوتین (Nicotine)

نیکوتین که معمولاً توسط دود نمودن (تنباکو) به شکل سگرت، سیگار، پیپ، چلم و یا نصوارگرفته می شود، تأثیرات مختلفه تنبیهی یا انحطاطی را بالای سیستم عصبی مرکزی وارد می نماید. نیکوتین بااشتراک کاربن مونو اکساید و قیر موجود در دود تنباکو سبب اضرار صحی فراوان مانند امراض تنفسی، سرطان ها، امراض قلبی و سایر تشوشات می شود.

نیکوتین از طریق غشای مخاطی به سرعت جذب شده و داخل دوران می گردد، نصف عمر پلازمائی آن در حدود دو

همچنان توسع حدقه، تکی کاردی و احتباس ادرار گردد.

- سکوپولامین می تواند سبب خواب آلوده گی، تسکین
- اگونیست های آخذه کولینرجیک سبب اعراضی مثل تبول، اشکریزی، افزایش افراز لعاب دهن، اسهالات می گردد در حالی که انتاگونیست کولینرژیک تأثیرات معکوس آن، مانند خشکی دهن، خشکی چشم، احتباس ادرار وقبضیت را سبب می گردند.

ادویه آنتی نیکوتینیک

قراریکه قبلاً ذکر گردیده آخذه های نیکوتینیک در عقدات اتونوم (سمپاتیک و پاراسیمپاتیک) و اتصال عصبی عضلی موجود است. ادویه آنتی نیکوتینیک که آخذه های نیکوتینیک را نهی می نمایند به دو گروپ یعنی ادویه فالج العقدوی و ادویه رخاوت دهنده عضلی تقسیم شده اند که ذیلاً مطالعه می شوند.

الف - ادویه فالج العقدوی (Ganglionic Blockers)

از آنجاییکه ادویه فالج العقدوی عقدات سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک را به صورت غیر انتخابی نهی می نماید. تأثیرات این ادویه مغلق و وسیع بوده و از طرف دیگر هر دو سیستم یعنی سیمپاتیک و پاراسیمپاتیک را متأثر می نمایند لذا استعمال آن در طبابت امروزی بسیار محدود شده است که صرفاً ترای میتافان در تداوی استعمال می شود. نیکوتین ماده دیگری است که از جمله فالج العقدوی به شمار رفته و صرفاً از نظر سوء استعمال و تولید وابستگی حایز اهمیت است.

ترای میتافان (Trimethaphan)

ترای میتافان دارای تأثیر کوتاه مدت بوده و مستقیماً سبب توسع اوعیه می گردد. در جریان عملیات جراحی غرض تنقیص فشار شریانی و جلوگیری از خونریزی تطبیق می شود. ولی تطبیق این دوا ایجاب کنترول دراز مدت (و دقیقه به دقیقه) را می نماید.

مضاد استطباب: *در اتیروسکلیروز شدید، امراض شدید قلبی، حاملگی و تضیق پیلور تطبیق نشود.*

احتیاط: *تطبیق آن در مریضان تشوشات وظیفوی کلیه و کبد، مریضان دیابت، مریضان مسن و مریضان مصاب آفات وعایی دماغی، امراض وعائی اکلیلی (قلب)، عدم کفایه فوق الکلیه، مرض ادیسون وامراض سیستم عصبی مرکزی ایجاب احتیاط فراوان می نماید.*

عوارض جانبی: *تکی کاردی، انحطاط تنفسی، قبضیت، توسع حدقه، ازدیاد فشار داخل کره عین.*

مقدار: *نیم تاپنج ملیگرام فی دقیقه از طریق انفوژن وریدی تحت نظر متخصص با نظارت جدی ولی امروز این دوا کمتر استعمال می شود. به شکل آمپول های ۵۰ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.*

نیکوتین (Nicotine)

نیکوتین که معمولاً توسط دود نمودن (تنباکو) به شکل سگرت، سیگار، پیپ، چلم و یا نصوارگرفته می شود، تأثیرات مختلفه تنبیهی یا انحطاطی را بالای سیستم عصبی مرکزی وارد می نماید. نیکوتین بااشتراک کاربن مونو اکساید و قیر موجود در دود تنباکو سبب اضرار صحی فراوان مانند امراض تنفسی، سرطان ها، امراض قلبی و سایر تشوشات می شود.

نیکوتین از طریق غشای مخاطی به سرعت جذب شده و داخل دوران می گردد، نیمه عمر پلازمائی آن در حدود دو

ساعت است. میکانیزم تأثیر نیکوتین بوضاحت شرح نشده است ولی به دوزهای عادی که توسط دود نمودن اخذ می شود، سبب ازدیاد افراز ادرینالین، سایر کاتیکول امین ها و سیروتونین دردماغ، وافراز آنتی دیوریتیک هورمون در نخامیه می شود. همچنان نیکوتین به دوز های بلند مستقیماً نهایات اعصاب کولینرجیک را تنبیه می نماید. نواحی اتصال عصبی عضلی و عقدات اتونوم یعنی جاهایکه آخذه های نیکوتینیک قرار دارند، بیشتر توسط نیکوتین تنبیه می شود. خلاصه نواحی مختلفه دماغ را تنبیه نموده و حتی اختلاج را سبب می شود. که متعاقباً انحطاط را سبب می شود. نیکوتین به مقادیر بلند سبب فلج عقدات اتونوم می شود لذا تحت صنف فالج العقدوی ها تصنیف شده است.

سایر تأثیرات فارمکولوژیک نیکوتین عبارت اند از:

سیستم عصبی مرکزی: سبب تخرشیت، عصبانیت و رعشه می شود.

قلبی وعایی: تقبض اوعیه جلدی، توسع اوعیه عضلی، تکی کاردی افزایش فشار شریانی، اکستراسیستول های بطینی، ازدیاد مصرف اوکسیژن قلب، افزایش شحم خون، افزایش قابلیت چسپندگی صفیحات دمویه که ممکن سبب ترومبوز و اتیروماشود. تأثیرات قلبی وعایی آن ناشی از تنبیه اعصاب سیمپاتیک است. فشار خون در حدود ۱۰ – ۱۵ ملیلیتر ستون سیماب بلند می رود. ممکن استعمال دوامدار آن زمینه خناق صدری را مساعد سازد.

سیستم هضمی: در ابتداء سبب دلبدی می گردد، دود نمودن سگرت سبب می گردد تا التیام قرحهء پپتیک به بطائت صورت گیرد. همچنان نیکوتین سبب اسهالات و کرامپ های بطنی می شود.

نیکوتین باوصف آنکه درابتداء احساس نامطبوع را نزد شخص تولید می نماید ولی از اثر استعمال مکرر آن وابستگی حاصل خواهد شد، همچنان نیکوتین تحمل زود گذر را نیز تولید می نماید. علت عادت نمودن به سگرت و نیکوتین مانند علل اعتیاد به سایر مواد است که در فصل مواد مولد وابستگی ذکر گردید. ولی درمورد سگرت نه تنها نیکوتین بلکه قیر که درآن موجود است سبب وابستگی می شود و حتی حرکات و ژست های دست وانگشتان نیز با استعمال سگرت یا پایپ عادت می گیرد. قراریکه احصائیه بین المللی گواه است، معمولاً انسانها قبل از سن بیست سالگی به نیکوتین عادت میگیرند، یعنی احتمال عادی شدن اشخاصیکه در سنین بالاتر از بیست قرار دارند بسیار ضعیف است. اکثراً دود نمودن تنباکو سب تولید وابستگی دماغی شده و وابستگی فزیکی تولید نمی نماید، به همین دلیل ترک آن مشکل نیست. صرفاً اعراض قطع دوایی آن شامل نا آرامی، تشوشات خواب، اضطراب، ازدیاد اشتها و سردردی موقتی است.

ب – ادویه رخاوت دهنده عضلی اسکلیتی (Muscle Relaxants)

با وصف آنکه این ادویه شامل ادویه اتونوم نمی باشد ولی تحت صنف ادویه نهی کننده آخذه نیکوتینیک داخل می باشد و به همین لحاظ در این جا مطالعه می گردد زیرا در اتصال عصبی عضلی نیز آخذه های نیکوتینیک موجود است. هرگاه اعصاب حرکی تنبیه شوند و از اثر تنبیه آن استیل کولین افراز گردد، سبب تنبیه آخذه های نیکوتینیک در اتصال عصبی عضلی شده و بالاخره منجر به تقلص عضلات می گردد.دواهای که آخذه نیکوتینیک را در اتصال عصبی عضلی نهی می نماید تأثیر رخاوت دهنده بالای عضلات اسکلیتی دارند.

MedicineCurriculum.t.me

ادویه رخاوت دهندهء عضلی نظر به میکانیزم تأثیر شان به سه گروپ ذیل تقسیم شده اند:

۱-ادویه رخاوت دهنده عضلی مسابقوی:	۲-ادویه رخاوت دهنده عضلی دیپولرایز کننده:
Tubocurarine ، Gallamine، Pancuranium ، Alcuronium ، Vecuronium	Suxamethonium
۳-ادویه رخاوت دهنده عضلی مرکزی : Baclofen و Dantrolene	

قبل از این که ادویه رخاوت دهنده عضلی در طبابت معرفی شوند رخاوت مطلوب عضلات اسکلیتی با تطبیق انستیزی حاصل می گردید که مترافق با تأثیرات انحطاطی و زیان آور بالای سایر اعضا بود. به خصوص این تأثیرات ناگوار بالای سیستم قلبی و تنفسی بیشتر ملاحظه می شد. با ترکیب و معرفی ادویه رخاوت دهنده عضلی، زمینه رخاوت کافی عضلات اسکلیتی در اثنای عملیات و سایر مانورهای جراحی بدون تأثیرات ناگوار انحطاطی عمیق انستیتک ها میسر گردید

تأثیرات متقابل دوائی :انستیتیک های عمومی و موضعی و بعضی انتی بیوتیک ها (امینوگلایکوزیدها) و ادویه ضد اریتمی قلبی تأثیرات ادویه رخاوت دهنده عضلی را می افزاید.

ب - ادویه رخاوت دهندهء مسابقوی

قدیمی ترین ماده رخاوت دهنده عضلی کورار است که در زمانهء قدیم توسط بومی های امریکا در شکار حیوانات ازآن استفاده می شد. بعدها توبوکورارین از کورار تجرید ودر طبابت مورد استفاده قرار گرفت، و بالاخره مشتقات جدید توبوکورارین امروز در طبابت خصوصاً در زمان انستیزی وسیعاً استعمال می شود.

تأثیرات فارمکولوژیک

الف - تأثیرات بالای عضلات اسکلیتی: در اثنای انستیزی تطبیق کیورار یا Tubocurarine ابتداء باعث ضعیفی حرکی گردیده که متعاقب آن باعث سستی عمومی عضلات اسکلیتی شده که بالاخره عضلات قابلیت تنبهی خود را از دست می دهد. عضلات که قدرت حرکت سریع دارند (مثل چشم) قبل از عضلات بزرگتر (مثل اطراف وجذع) فلج می گردد که بالاخره حجاب حاجز فلج و تنفس قطع می گردد. مقویت عضلات بعد از قطع دوا قابل ارجاع می باشد. تأثیرات فوق الذکر Tubocurarine معمولاً ۳۰ - ۶۰ دقیقه دوام می نماید.

ب - تأثیرات قلبی وعائی: *ادویه مذکور بعضی تأثیرات قلبی را از اثر میانجی سیستم اتونوم و یا تنبیه آخذه های هستامین سبب می شوند. توبوکرارین باعث تفریط فشار خون می گردد که این تفریط فشار از باعث آزاد شدن هیستامین و به مقدار های بلند دوا از سبب بلاک با فلج عقده اتونوم حاصل خواهد شد.*

Pancuronium *سبب ازدیاد سرعت حرکات قلبی و تا اندازه ازدیاد دهنهء قلبی می گردد در حالیکه بالای مقاومت عمومی اوعیه کدام تأثیر ندارد. علت تاکی کاردی در ابتداء تأثیر واگولیتیک بوده ولی عوامل ثانوی آن آزاد شدن نورادرینالین از نهایات اعصاب ادرینرجیک و یا نهی جذب دوباره آن می باشد* Gallamine *سرعت حرکات قلبی را بواسطه تأثیر نهی پارسیمپاتیک و* [illegible]

سبب می شود.

میکانیزم تأثیر: ادویه رخاوت دهندهء عضلی مسابقوی طوریکه از نام آنها پیداست به شکل مسابقوی جای اسیتیل کولین را در آخذه های نیکوتینیک در مجاورت اتصال عصبی عضلی گرفته و نمی گذارند که اسیتیل کولین آخذه های مذکور را تنبیه نماید. لذا تقلص عضلی صورت نگرفته برعکس رخاوت عضلی به میان می آید. ناگفته نماند که این تأثیر مسابقوی قابل ارجاع است یعنی هرگاه غلظت اسیتیل کولین در ساینپس افزایش یابد دوباره تأثیرات اسیتیل کولین در صحنه متبارز شده و تقلص عضلی به ملاحظه می رسد.

بعضاً در جریان انستیزی در صورت ضرورت به کاهش و یا خاتمه تأثیرات رخاوت دهنده عضلی مسابقوی، نیوستگمین را تطبیق می نمایند. نیوستگمین سبب نهی انزایم کولین استراز شده از تخریب استیل کولین جلوگیری نموده و غلظت استیل کولین را در اتصال عصبی-عضلی بیشتر می سازد و رخاوت عضلی ازمیان می رود. ولی با تطبیق دوز های بلند تر چون رخاوت دهنده های عضلی کانال های آیونی را نهی می نماید لذا غرض ارجاع ورفع تأثیرات ان تطبیق نیوستگمین و افزایش غلظت استیل کولین مفید نبوده و بی تأثیر است. ادویه بلاک کننده عصبی عضلی فوق العاده قطبی و آیونایزد بوده بنابرین باید به شکل زرقی تطبیق شود و دارای حجم توزیع پایین بوده و کمتر وارد سیستم عصب مرکزی می شوند.

پانکورونیوم (Pancuronium)

موارد استعمال: رخاوت دهندهء عضلی مسابقوی است دارای تأثیر متوسط بوده و غرض تولید استرخای عضلی در جریان انستیزی تطبیق می شود. تأثیرات آن بالای فشار خون کم است. در حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. ادویه رخاوت دهنده عضلی صرفاً در جاهای استعمال شود که امکان Intubation و تهویه مصنوعی (میکانیکی) مهیا باشد.

مضاد استطباب: *میاستنی وخیم (با احتیاط ممکن با دوز کمتر تطبیق شود ولی دوام تأثیر آن زیاد خواهد بود) و سایر تشوشات عضلی اسکلیتی، عدم کفایه تنفسی و امراض ریه، مریضان شدید ویا مصاب دیهایدریشن.*

عوارض جانبی: سبب افراز هیستامین والرژی نمی شود ولی تأثیر ضد پاراسیمپاتیک و تنبیه کننده سیمپاتیک داشته سبب تکی کاردی و فرط فشار می شود.

احتیاط: *در تشوشات وظیفوی کلیه از مقدار دوا کاسته شود و در تشوش وظیفوی کبدی، چاقی، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق گردد. لازم است تا تنفس مریض الی ختم تأثیر دوا کنترول و کمک شود. ممکن مریضان سوختگی به دوزهای نسبتاً بلند نیازمند باشند، در صورت امکان از دوز دوا در اسیدوز تنفسی، در میاستنی وخیم وهایپوترمی و در صورت هایپوکالیمیا کاسته شود. توصیه مقادیر بلند دوا تأثیر سمی و تشدیدی دارد. امکان عکس العمل فرط حساسیت محتمل است. تأثیر واگولیتیک و سیمپاتومیمیتیک سبب تکی کاردی و فرط فشار می شود.*

مقدار: *بخاطر باشد که غرض جلوگیری از تسمم لازم است تا برای مریضان چاق دوز ها نظر به وزن متوقع آنها سنجش شود نه وزن حقیقی شان. ابتداء برای کاهلان از طریق زرق وریدی به مقدار ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن و در صورت ضرورت متعاقباً ۲۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن. برای اطفال بزرگتر از یک ماهه ابتداء مقدار ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن نظر به ضرورت در صورت ضرورت متعاقباً ۲۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن. برای نوزادان ابتداء مقدار ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن، در صورت ضرورت متعاقباً ۵۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن. به شکل آمپول های دو ملی لیتر حاوی ۲ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.*

ویکورانیوم (Vecuronium)

موارد استعمال: رخاوت دهندهء عضلی مسابقوی دارای تأثیر متوسط بوده و غرض تولید استرخا عضلی در جریان انستیزی تطبیق می شود. ادویه رخاوت دهنده عضلی صرفاً در جا های استعمال شود که امکان intubation و تهویه مصنوعی (میکانیکی) موجود باشد.

عوارض جانبی: *نادراً سبب افراز هستامین می شود (الرژی، تقبض قصبات، تفریط فشار خون، تکی کاردی، اذیما، خارش).*

مضاد استطباب: *میاستنی وخیم و سایر تشوشات عضلی اسکلیتی، عدم کفایه تنفسی و امراض ریه، مریضان شدید ویا مصاب دیهایدریشن.*

احتیاط: *درتشوش وظیفوی کلیه از مقدار دوا کاسته شود و در تشوش وظیفوی کبدی، تشوشات الکترولیت ها، چاقی، سابقه استما، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق گردد و تنفس مصنوعی تأمین گردد. لازم است تا تنفس مریض الی ختم تأثیر دوا کنترول و کمک شود. ممکن مریضان سوختگی به دوزهای نسبتاً بلند نیازمند باشند، در صورت امکان از دوز دوا در اسیدوز تنفسی، در میاستنی وخیم وهایپوترمی و در صورت هایپوکالیمیا کاسته شود. توصیه مقادیر بلند دوا تأثیر سمی و تشدیدی دارد.*

مقدار: *: بخاطر باشد که غرض جلوگیری ی از تسمم لازم است تا برای مریضان چاق دوز ها نظر به وزن متوقع آنها سنجش شود نه وزن حقیقی شان. از طریق وریدی برای کاهلان واطفال بزرگتر از یک ماه از طریق زرق داخل وریدی ۸۰ تا ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن، متعاقباً مقدار ۲۰ تا ۳۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن نظر به ضرورت ویا متعاقب دوز اولی فوق الذکر از طریق انفوزن داخل وریدی ۰٫۸ تا ۱٫۴ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه (معادل ۵۰ تا ۸۰ مایکروگرام فی کیلوگرام فی ساعت).برای اطفال نوزاد ابتداء مقدار ۸۰ مایکروگرام فی کیلوگرام متعاقباً مقدار ۳۰ تا ۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن نظر به ضرورت. به شکل ویال های ۱۰ ملی گرام موجود است.*

ادویه رخاوت دهندهء عضلی دیپولرایز کننده

ادویه رخاوت دهنده عضلی دیپولرایز کننده در ابتداء آخذه های نیکوتینیک را تنبیه می نمایند که سبب یک ارتعاش گذری در عضله شده ولی بزودی سبب رخاوت عضلی می شوند. این حادثه طوری صورت می گیرد که درابتداء از اثر اتصال این دواها با آخذه های نیکوتینیک حجره عضلی دیپولرایزمی شود. درحالت نورمال استیل کولین متعاقب تنبیه آخذه، بزودی توسط کولین استراز تخریب می شود و زمینه را مساعد میسازد تا حجره خود را غرض پذیرش سیاله بعدی آماده بسازد، این حادثه چندین بار در ثانیه تکرار شده تا سبب تقلص عضله می شود. ولی اتصال ادویه دیپولرایز کننده با آخذه های نیکوتینیک طوری دیگریست، یعنی ادویه مذکور بعد ازاتصال با آخذه تا یک مدتی به تخریب مواجه نمی شود، لذا به صورت نسبتاً طولانی بالای آخذه قرار گرفته و تنبیه ثابت و دوامدار را در آخذه سبب می شود. همین اتصال دوامدار دوا در آخذه های نیکوتینیک سبب عدم توانائی حجره عضلی درتولید دپولرایزیشن بعدی شده و حجره عضلی در مقابل تنبیه مقاوم می گردد. در نتیجه عضله به رخاوت مواجه می شود. اگر چه شاید چنین فکر شود که اتصال دوامدار دوا باید سبب تقلص دوامدار شود ولی درواقعیت آن طور نیست و طوریکه ذکر گردید، رخاوت عضلی حاصل می شود.

دوام تأثیر این ادویه کوتاه بوده زیراتوسط انزایمهای پسودوکولین استراز پلازما تخریب می شود. تطبیق نیوستگمین که نهی کننده انزایم مذکور است سبب دوامدار شدن تأثیر رخاوت دهنده عضلی می شود. در این گروپ سوکسنایل کولین یا سوکزا میتونیوم شامل است.

تأثیرات فارمکولوژیک

الف - تأثیرات بالای عضلات اسکلیتی

به تعقیب تطبیق سوکسامیتونیوم (سوکسانیل کولین) به مقدار نیم الی یک ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن Fasciculation مؤقتی عضلات (لرزش خفیف عضلی که در جلد به ملاحظه ولی منجر به تقلص عضله نمی شود) به خصوص در قسمت عضلات بطن و صدر رخ داده که انستیزی عمومی این تأثیرات را تخفیف می دهد. بعداً رخاوت عضلی در نواحی بازو گردن و نواحی پاها به ملاحظه می رسد. در حالیکه عضلات ناحیه بلعوم و وجه رخاوت جزئی دارند که به تعقیب آن رخاوت کمتر در عضلات تنفسی حاصل می شود. شروع تأثیر آن سریع یعنی حوالی یک دقیقه بوده چون بواسطه انزایم کولین استراز که در کبد و پلازما موجود است به زودی هیدرولیز می گردد دوام تأثیر آن ۵ - ۱۰ دقیقه است.

ب - تأثیرات قلبی وعائی

سوکسامیتونیوم اریتمی قلبی را سبب شده می تواند و هم چنان باعث تنبیه تمام کولینورسیپتورها می شود. با مقدارکم باعث تنقیص حرکات می گردد که این حادثه با تطبیق قبلی اتروپین جلوگیری می گردد و با مقدار بلند باعث ازدیاد حرکات قلب می شود. هرگاه پوتاسیم پلاسما بلند باشد مانند ترضیض های عضلی و سوختگی از سبب ازدیاد بیشتر سویه پوتاسیم سبب توقف قلبی می شود.

ج - سایر تأثیرات

۱- هایپر کلیمیا: نزد بعضی مریضان با تطبیق سوکسینایل کولین اتفاق می افتد که همین مقدار پوتاسیم آزاد شده در خون می تواند باعث توقف قلب شود.

۲- ازدیاد فشار کره عین: یک دقیقه بعد از تطبیق سوکسینایل کولین اتفاق افتیده و بعد از ۵ دقیقه این حالت ازبین میرود باوجود این استعمال آن در عملیات های چشم تا وقتیکه بیت قدامی باز باشد مضاد استطباب نیست.

۳- ازدیاد فشار داخل معده: نزد بعضی مریضان مخصوصاً آن های که عضلاتی اند تطبیق سوکسینایل کولین ممکن باعث ازدیاد فشار داخل معده شده که سبب استفراغات گردیده و خطر اسپایرشن محتوی معده را مساعد می سازد.

۴- درد عضلی: درد عضلی شکایت عمده مریضان بعد از عملیات می باشد که نزد شان سوکسینایل کولین تطبیق شده است.

سوکزامیتونیوم (Suxamethonium)

دوای رخاوت دهندهء عضلی دیپولرایزکننده است و دوام تأثیر کوتاه دارد. برای پروسیجرهای کوتاه مدت مانند تطبیق تیوب شزنی استفاده می شود. چون تأثیرات آن ارجاع شده نمی تواند استعمال آن محدود است. بهتر است پریمدیکشن با اتروپین صورت گیرد. بهتر است دوای مذکور بعد از اندکشن تطبیق گردد زیرا قبل ازتولید رخاوت عضلی سبب فسیکولیشن یا ارتعاش دردناک می شود. ادویه رخاوت دهنده عضلی صرفاً در جای استعمال شود که امکان intubation و تهویه مصنوعی (میکانیکی) موجود باشد.

موارد استعمال: برای پروسیجرهای کوتاه مدت مانند تطبیق تیوب شزنی، اندوسکوپی و electroconvulsive therapy استفاده می شود

مضاد استطباب: برای مریضان مصاب امراض شدید کبدی و سوختگی هایپرکالیمی و هایپرناتریمی تطبیق نشود. همچنان در صورت عدم توانایی در تأسس و تأمین تنفس مصنوعی، سابقه فامیلی و یا شخصی هایپرترمیای شدید، تشوشات عصبی که سبب فلج

عضلات بزرگ شده باشد و بی حرکت بودن دوامدار (خطر هایپر کالیمیا)، میاستنی وخیم، تشوشات و یا سابقه شخصی و یا فامیلی امراض ولادی میوتونیک، دیستروفی عضلی، گلوکوما، جراحی چشم تطبیق نشود.

احتیاط: *در تسمم دیجیتال و یا دیجیتلایزشن در گذشته نزدیک، امراض قلبی، تنفسی، عصبی-عضلی، فلج، جروحات نخاع شوکی، ترضیضات شدید، تفیحات شدید (خطر هایپر کالیمیا)، حاملگی، شیردهی و نزد اطفال و تشوشات وظیفوی کبد و کلیه با احتیاط تطبیق شود. در عملیات دومدار بهتر است از طریق انفوژن تطبیق شود زیرا زرقیات متکرر آن ممکن اپنی را سبب شود.*

عوارض جانبی: درد های عضلی بعد از عملیات خصوصاً در مریضان که بعدازعملیات حرکت می نمایند. اپنی، *فرط فشار داخل کره عین، اریتمی، تفریط فشار خون خصوصاً هرگاه با هلوتان تطبیق شده باشد (با دوز های متکرر تکی کاردی و فرط فشار خون)، فرط افراز لعاب، افرازات قصبی و معدوی، فرط فشار داخل معده، عکس العمل فرط حساسیت، شاک (خصوصاً در مریضان استماتیک) نادراً هایپرترمی (که ممکن سبب مرگ شود).*

مقدار: *از طریق زرق وریدی: برای کاهلان یک تا یک و نیم ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن. اطفال بزرگ تر از یک ساله یک ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن. برای اطفال یک ماهه تا یک ساله دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن. برای نوزادان دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن. فلج عضلی ناشی از زرق وریدی ۵ الی ۱۰ دقیقه دوام خواهد کرد.*

از طریق زرق عضلی (شروع تأثیر ۲ تا ۳ دقیقه): برای اطفال نوزاد الی ۴ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن که فلج عضلی الی نیم ساعت دوام خواهد کرد برای اطفال یک ماهه تایک ساله الی ۴ تا ۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن برای اطفال بزرگ تر از یک ساله الی ۴ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن (مقدار دوا از مقدار اعظمی مجموعی ۱۵۰ ملیگرام تجاوز نکند).. به شکل آمپول های دو ملی لیتره حاوی ۵۰ ملی گرام سوکزامیتونیوم کلوراید موجود است.

ادویه رخاوت دهندهء عضلی مرکزی

یک تعداد دواها از اثر تأثیر مرکزی بالای سیستم اعصاب مرکزی سبب رخاوت عضلی می شوند. ولی این ادویه درموارد استعمال رخاوت دهنده های عضلی که فوقاً ذکر گردید استعمال نمی شوند زیرا اولاً تأثیر غیر انتخابی دارند دوم اینکه رخاوت حاصله ازین ادویه مانند دو گروپ فوق الذکر عمیق نبوده وسوم آنکه هر گاه رخاوت عمیق عضلی حاصل هم شود سبب تأثیر انحطاطی بالای سیستم عصبی مرکزی می شود. این گروپ ادویه دربعضی حالات خاص مانند شخی عضلی حاصله از امراض نیورولوژیک و یا روماتیزم استعمال می شوند.در این گروپ دواهای ذیل شامل اند:

باکلوفن (Baclofen)

باکلوفن یک ماده مشابه گاما امینو بیوتریک اسید است، ماده مذکور طوریکه قبلاً ذکر شد یک نورترانسمیتر انحطاطی یا نهی کننده است. بکلوفن در شخی های شدید عضلات اسکلتی ارادی استعمال می شود.

موارد استعمال: شخی شدید و مزمن عضلات ارادی، هایپر ترمی شدید.

مضاد استطاب: در قرحه پپتیک تطبیق نشود علاوتاً درپورفیریا استعمال آن مصون نیست.

احتیاط: *از قطع آنی دوا جلوگیری شود زیرا ممکن سبب ازدیاد شخی عضلی و تشوشات اتونومیک شود.تطبیق آن درمریضان دیابت شکری، سابقه قرحه پپتیک، امراض عقلی، تنفسی، کبدی، کلیوی، و در حاملگی، سن پیری، امراض وعایی دماغی، صرع، مریضان الکل*

معصره هایپرتونیک مثانه ایجاب دقت می نماید. از رانندگی و کاربا ماشین و جاهای بلند در جریان تداوی خود داری شود.

عوارض جانبی: تسکین، سرگیچی، دلبدی، احساس سبکسری، عدم توانایی درحفظ موازنه، افسردگی، بیخوابی، کرختی، رعشه وتشوشات هضمی و بولی، تغییرات در وظایف کبدی.

مقدار: برای کاهلان ۵ ملی گرام سه مرتبه در روز بعد از غذا. به شکل تابلیت های ۱۰ ملی گرامه موجود است.

دانترولن (Dantrolene)

دانترولن در شخی های دوامدار وشدید عضلات اسکلیتی ارادی استعمال می شود. همچنان در هایپرترمی شدید تجویز می شود.

مضاد استطباب: برای اطفال و در تشوش وظیفوی کبدی، سپزم های حاد عضلی و در حالتی که مقویت عضلی مثلاً ادامه حرکات مفید باشد، تطبیق نشود.

احتیاط: گنگسیت حاصله از دوا ممکن کار با ماشین وجاهای بلندورانندگی را متأثر کند که درجریان تداوی ازکارهای مذکور پرهیزشود. تطبیق آن در عدم کفایه تنفسی، امراض قلبی، ایجاب احتیاط رامی نماید. قبل و در جریان تداوی آزمایشهای وظیفوی کبدی اجرا شود. شروع تأثیر دوا یک مقدار وقت را می گیرد. هرگاه تداوی بعد از ۴ تا ۶ هفته مؤثر تمام نشود بهتر است تداوی قطع شود

عوارض جانبی: سرگیچی، خستگی، اسهالات، بی اشتهایی، دلبدی، سر دردی، عسرت بلع، لرزه، تکی کاردی عسرت تنفس، پریکاردیت، هماتیوری، تشوشات دید.

مقدار: برای کاهل در آغاز ۲۵ ملی گرام روزانه که به شکل هفته وار مقدار آن افزایش یافته می تواند دوز معمولی آن ۷۵ ملی گرام سه مرتبه درروز است. برای اطفال ۵ تا 11 ساله در ابتداء نیم میلگرام فی کیلوگرام وزن بدن یک مرتبه بعد از هفت روز همین مقدار سه مرتبه در روز. برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله به مقدار ۲۵ ملیگرام روزانه برای هفت روز ، بعد از آن همین مقدار سه مرتبه در روز. درحالت عدم موفقیت به کتب اختصاصی مراجعه شود.

در هایپرترمی شدید برای کاهل و اطفال بزرگتر از یک ماهه در ابتداء زرق داخل وریدی ۲ الی ۳ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن، بعد به مقدار یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن تکرار می شود (مقدار اعظمی مجموعی در یک دوره ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن)

هایپرترمی شدید: یک تشوش نادر اتوزومل بوده که با تکی کاردی، شخی عضلی و درجه حرارت بلند بدن مشخص می شود و زمانی واقع می شود که مریض به انستیتیک های انشاقی یکجا با رخاوت دهنده های عضلی خصوصاً سوکسینایل کولین مواجه شود. دانترولین با آزاد شدن کلسیم داخل حجروی تداخل نموده سبب تنقیص سویه کلسیم داخل حجروی شده و بنابر این برای تداوی شخی عضلی و هایپرترمی شدید استفاده می شود.

فصل نهم

فارمکولوژی سیستم عصبی اتونوم

ادویه تنبیه کننده ادرینرجیک

ادویه تنبیه کننده ادرینرجیک عبارت از دواهایست که آخذه های ادرینرجیک را مانند ادرینالین یا نورادرینالین تنبیه می نماید.

نورون ادرینرجیک

همانطوری که در عمومیات اتونوم ذکرگردید اعصاب سیمپاتیک از فقرات صدری و قطنی منشأ گرفته و متعاقباًداخل عقدات سیمپاتیک که به شکل زنجیر درمجاورت ستون فقرات قرار دارند، گردیده و بالاخره از عقدات مذکور خارج شده و داخل حجرات مؤثره می گردد. ازاعصاب قبل العقدوی سیمپاتیک استیل کولین افراز می شود (طوری که قبلاً ذکر شد عموم اعصاب قبل العقدوی اتونوم کولینرجیک اند) ولی از اعصاب بعدالعقدوی سیمپاتیک نورادرینالین افراز می شود.

نوروترانسمیتر که در سیستم ادرینرجیک افراز می شود عبارت از نورادرینالین است. پروسه افراز نورادرینالین در سیستم سیمپاتیک ذریعه پنج مرحله ذیل صورت می گیرد:

۱-ترکیب: تایروزین که یک امینو اسید است داخل سایتو پلازم حجره عصبی ادرینرجیک می شود. تایروزین تحت تأثیر انزایم تایروزین هایدرو کسیلاز به دوپا تبدیل شده و دو پا تحت تأثیر انزایم دوپا دیکاربو کسیلاز به دوپامین تبدیل می شود.

۲- ذخیره: دوپامین توسط سیستم ترانسپورتی امین داخل ویزیکول های حجره عصبی شده و در انجا به تعامل هایدروکسیلیشن مواجه شده به نورادرینالین تبدیل می گردد که به همین شکل در ویزیکول ها ذخیره می باشد.

ولی درمخ غدهٔ فوق الکلیه نورادرینالین به میتیلیشن مواجه می شود یعنی یک گروپ میتیل به آن نصب شده و به ادرینالین تبدیل می شود.

۳-افراز: از اثر تنبیه اعصاب سیمپاتیک، دیپولرایزشن حاصل می شود که سبب دخول سودیم و کلسیم به داخل حجره مذکور می گردد، دخول کلسیم سبب می شود تا ویریکول های حاوی نورادرینالین در جدار حجره ذوب گردد و محتوی اش در فضای سیناپس آزاد گردد.

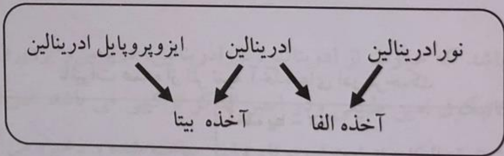
۴-اتصال با آخذه ها: زمانیکه نورادرینالین درفضای سیناپس آزاد گردید، با آخذه های ادرینرجیک درحجره مؤثره و یا با آخذه های ادرینرجیک در نهایت خود عصب سیمپاتیک اتصال یافته سبب ایجاد یک سلسله فعالیت ها می شود.

۵- ازمیان رفتن نورادرینالین: یک مقدار ناچیز نورادرینالین ممکن ساحهٔسیناپتیک را ترک نموده و داخل دوران شود، و یک مقدار دیگر آن به یکی از این حالات ذیل مواجه می شود:

- یا مجدداً به شکل فعال (با مصرف انرژی) به داخل نورون جذب می شود که دوباره داخل ویزیکول گردیده و در تنبهات بعدی از آن استفاده می شود.
- یا توسط انزایم های مخرب مانند مونو امینو اوکسید از ویا انـزایم کاتیکول آرتومیتایل ترانسفراز به میتابولیت ها تبدیل می شود که در ادرار اطراح می شوند.

آخذه های ادرینرجیک

آخذه های ادرینرجیک یا ادرینوریسپتیورها به دو فامیل بزرگ الفا و بیتا تقسیم شده اند. این تصنیف به اساس اختلاف تأثیر نورادرینالین، ادرینالین و ایزوپروپایل ادرینالین بالای اعضای مختلف است.



شکل ۹ – ۱: تمایل آخذه های ادرینرجیک به مونوامین ها

طوریکه دیده می شود آخذه های الفا توسط نورادرینالین بیشتر تنبیه می شود و آخذه های بیتا بیشتر توسط ایزوپروپایل ادرینالین تنبیه می گردد. در حالیکه تمایل هردو آخذه درمقابل ادرینالین مساوی است. از آنجاییکه وزن مولیکولی نورادرینالین کمترین، وزن مولیکولی ایزوپروپایل ادرینالین بیشترین وزن مولیکولی ادرینالین در حالت وسط قرار دارد، تمایل و ساختمان آخذه ها در مقابل مواد مختلف بیشتر واضح می شود.

آخذه های الفا " α ": آخذه های الفا دوباره به دو گروپ یعنی آخذه های α۱ و α۲ تقسیم می شوند. که این تقسیم بندی مجدد نیز به اساس تمایل مختلف آخذه های الفا در مقابل مواد تنبیه کننده و نهی کننده آنها انجام شده است. مثلاً فنایلیفرین

آخذه الفا -۱ را بیشتر نسبت به الفا - ۲ تنبیه می نماید و یا کلونیدین آخذه های الفا - ۲ را نسبت به الفا - ۱ بیشتر تنبیه می نماید. آخذه الفا - ۲ موقعیت استثنای دارد یعنی این آخذه ها درخود حجره عصبی ادرینرجیک قرار دارد که از همین سبب بنام اتوریسپتور نیز یاد می شود.همانطوریکه موقعیت این آخذه استثنایی است، وظیفه آن نیز استثنایی بوده یعنی به شکل فیدبک (Feed Back) سبب نهی ادرینرجیک می شود. به این معنی که هرگاه آخذه مذکور تنبیه شود، از افراز مزید نورادرینالین جلوگیری بعمل می آید.

آخذه های الفا-۱ و الفا-۲ به نوبه خود نیز به دسته های فرعی تقسیم شده اند که مثال آن کشف دسته فرعی الفا-۱ نوع A است که در پروستات موقعیت دارد. لذا دوای که به صورت انتخابی سبب نهی این نوع خاص آخذه می شود در ضخامه سلیم پروستات استعمال می شود وعارضه جانبی نهی آخذه الفا-۱ اوعیه وتفریط فشار خون ممکن کمتر به مشاهده برسد.

آخذه های بیتا " β ": آخذه های بیتا به دو گروپ یعنی آخذه های (β_1) و (β_2) تقسیم می شوند. که این تقسیم بندی به اساس تمایل مختلف آخذه های بیتا در مقابل مواد تنبیه کننده و نهی کننده آنها می باشد. مثلاً اتینولول (β_1) را نسبت به (β_2)بیشتر نهی می نماید و یا سالبوتامول بیشتر (β_2) را تنبیه می نماید. مطالعات نشان داده که آخذه (β_3) نیز موجود است.

موقعیت و توضع آخذه ها: بعضی از اعضای که توسط سیستم ادرینرجیک تعصیب شده اند دارای بیشتر از یک نوع آخذه ادرینرجیک اند ولی در اکثر حالات یکی ازاین آخذه ها متبارز است. مثلاً در اوعیه عضلات اسکلیتی آخذه الفا - ۱ و بیتا -۲ موجود است ولی آخذه بیتا - ۲ متبارز می باشد. درقلب نیز آخذه بیتا-۱ و بیتا -۲ موجود است که تأثیرات بیتا-۱ بیشتر متبارز است ولی در اثر تنبیه هردوی آن حرکات و قدرت تقلصیه قلب افزایش می یابد.

تأثیرات عمده از اثر تنبیه آخذه های ادرینرجیک

آخذه الفا-۱:	آخذه بیتا - ۲:
تقبض اوعیه ازدیاد مقاومت اوعیه محیطی ازدیاد فشار شریانی توسع حدقه	- توسع شرایین کوچک - تنقیص ضعیف مقاومت اوعیه محیطی - توسع قصبات - ازدیاد تجزیه گلایکوجن در کبد و عضلات - ازدیاد افراز انسولین و گلوکاگون - استرخای عضله ملسه رحم - هایپوکالیمی
آخذه بیتا-۱: تکی کاردی ازدیاد تجزیه شحم ازدیادقابلیت تقلصیه میوکارد تنبیه افراز رینین در کلیه	**آخذه الفا-۲:** نهی افراز نور ادرینالین، استیل کولین و انسولین

تصنیف ادویه تنبیه کننده ادرینرجیک

ادویه تنبیه کننده ادرینرجیک نظر به طرز تأثیر شان به سه گروپ ذیل تقسیم شده اند:

ادرینرژیک مستقیم		ادرینرژیک غیر مستقیم	ادرینرژیک مختلط
کاتیکول امین ها:	غیر کاتیکول امین ها:		
Noradrenaline, Adrenaline, Dopamine, Dobutamine, Isopropyl adrenaline	Phenylephrine و تنبیه کنندگان آخذه بیتا -۲ ادرینرژیک مانند: Salbutamol, Terbutaline, Salmeterol, Formoterol	Amphetamine, Tyramine	Ephedrine,Metaraminol

الف - ادرینر جیک های مستقیم

این ادویه مستقیماً آخذه های ادرینرجیک (الفا یا بیتا یا هردو) را تنبیه می نمایند و تأثیر آنها مشابه تنبیه اعصاب سیمپاتیک یا مشابه تأثیر افراز ادرینالین است. در این گروپ کاتیکول امین ها و ادویه غیر کاتیکول امین شامل است.

۱- کاتیکول امین ها

کاتیکول امینها شامل پنج ماده می باشد که عبارت از ادرینالین، نورادرینالین، دوپامین، ایزوپروپایل ادرینالین و دوبوتامین اند. که از این جمله سه ماده اول الذکر کاتیکول امین طبیعی ودو اخیر الذکر ترکیبی می باشد. ادرینالین یا اپینفرین از جمله کاتیکول امین های طبیعی بوده و در مخ غدهٔ فوق الکلیه از امینواسید تایروزین ساخته شده و ذخیره می گردد و هر گاه داخل دوران خون شود هر دو آخذه های ادرینرجیک را یعنی الفا وبیتا را تنبیه می نماید.

تأثیرات فارمکولوژیک

قلبی وعایی: ادرینالین از اثر تأثیر بالای آخذه های بیتا - ۱ درقلب سبب ازدیاد قدرت تقلصیه میوکارد (اینوتروپزم مثبت) و ازدیاد حرکات قلبی (کرونوتروپیزم مثبت) شده که در نتیجه دهنه قلبی افزایش می یابد. ولی به خاطر باشد که این تأثیرات ادرینالین مصرف اوکسیژن میوکارد را نیز بلند می برد به این دلیل درتداوی دوامدار عدم کفایه مزمن قلب ارزش نداشته و استفاده نمی شود. اوعیه جلدی را تقبض داده و اوعیه اسکلیتی را توسع می دهد. در نتیجه این تأثیرات ادرینالین بالای قلب، فشار سیستولیک افزایش کسب نموده ولی فشار دیاستولیک به شکل جزیی کاهش می یابد.

سیستم تنفسی: ادرینالین از اثر تأثیر بالای آخذه بیتا - ۲ در عضلات ملسه قصبات سبب توسع قصبات شده که این تأثیر درتداوی تقبض قصبات حاصله از هیستامین و یا الرژی یا انافیلاکسی دارای ارزش فراوان است.

آخذه های ادرینرجیک شود ولی در امور روزمره سریری تطبیق مقادیر تداوی کننده آن سبب می شود تا دوای مذکور بیشتر آخذه الفا را تنبیه نماید.

تأثیرات فارمکولوژیک

اوعیه: سبب تقبض شدید اوعیه شده و باعث افزایش فشار سیستولیک و دیاستولیک می گردد.

قلب: اگر چه تطبیق نورادرینالین درنسج قلبی تجرید شده سبب تنبیه خواهد شد ولی در عضویت انسان زنده تکی کاردی را سبب نخواهد شد که این حادثه ممکن مربوط برادی کاردی عکسوی حاصله ازفشار بلند شریانی باشد.

موارد استعمال: در تداوی شاک استفاده می شود، اگر چه امروز جای آن راوسیعاً دوپامین گرفته است زیرا دوپامین برعکس نورادرینالین سبب تقبض اوعیه کلیوی نمی شود.

عوارض جانبی: فرط فشار خون، سردردی، برادی کاردی، اریتمی قلبی واسکیمی محیطی

مضاد استطباب: *حاملگی و فرط فشار خون*

احتیاط: *در ترومبوز اوعیه، متعاقب احتشای میوکارد، خناق صدری نوع prinzmetal، فرط فعالیت غده درقیه، دیابت شکری، هایپوکسی، هایپووالیومی، ودر مریضان مسن با احتیاط تطبیق شود. ممکن انتشار آن در ساحه زرق سبب نکروز شود.*

مقدار: *نورادرینالین باید قبل ازتطبیق رقیق شود (هرگاه آمپول نورادرینالین به غلظت دوملی گرام نورادرینالین تارترات معادل یک ملیگرام نورادرینالین base فی ملی لیتر باشد، محلول مذکور باید ۲۵ چند رقیق شود تا غلظت ۸۰ مایکرو گرام نورادرینالین تارتارات فی ملی لیتر معادل۴۰ مایکرو گرام نورادرینالینbase فی ملیلیتر حاصل شود) و بعداً برای کاهلان دارای وزن بیشتر از ۵۰ کیلوگرام برای تداوی تفریط شدید وحاد فشار خون از غلظت ۸۰ مایکرو گرام نورادرینالین تارتارات فی ملی لیتر (معادل۴۰ مایکرو گرام نورادرینالینbase فی ملیلیتر) از طریق انفیوژن وریدی به سرعت ۰٫۱۶ ملیلیتر تا ۰٫۳۳ ملی لیتر فی دقیقه از طریق کتیتر ورید مرکزی تطبیق شود. بعداً مقدار دوا نظر به جواب عیار گردد.*

برای تداوی توقف قلبی از طریق زرق سریع داخل وریدی یا داخل قلبی به مقدار ۰٫۵ تا ۰٫۷۵ ملیلیتر از محلول رقیق شدهٔ نورادرینالین (هرگاه آمپول نورادرینالین به غلظت دوملی گرام نورادرینالین تارترات معادل یک ملیگرام نورادرینالین base فی ملی لیتر باشد، محلول مذکور باید ده چند رقیق شود تا غلظت ۲۰۰ مایکرو گرام نورادرینالین تارتارات فی ملی لیتر معادل ۱۰۰ مایکرو گرام نورادرینالینbase فی ملیلیتر حاصل شود) حاوی ۲۰۰ مایکروگرام نورادرینالین تارتارات فی ملیلیتر معادل ۱۰۰ مایکروگرام فی ملیلیتر نوردر ینالین base استفاده شود.

آمپول های دو ملی لیتر یا چهار ملی لیتر (به غلظت دوملی گرام نورادرینالین تارترات معادل یک ملیگرام نورادرینالین خالص فی ملی لیتر) غرض رقیق نمودن برای انفوژن وریدی، و ویال های رقیق شده حاوی ۸۰ مایکروگرام نورادرینالین base فی ملیلیتر موجود است.

دوپامین (Dopamine)

دوپامین یک پیشقدم کیمیاوی نورادرینالین است و همچنان به حیث نوروترانسمیتر در دماغ موجود می باشد. دوپامین می تواند آخذه های الفا و بیتا ادرینرجیک را نیز تنبیه نماید. آخذه های دوپامینرجیک در بعضی نواحی مانند بستر وعایی مصاریقه و کلیه نیز موجود است. دوپامین باعث فعال شدن آخذه های بیتا - ۱ در قلب شده می تواند و سبب مثبت شدن قدرت تقلصیه و سرعت حرکات قلب می شود. به مقدار کم تأثیرات جزئی بالای مقاومت اوعیه محیطی دارد. دوپامین به مقدار کم سبب ازدیاد جریان خون در اوعیه کلیه و احشاء می شود. اما باسرعت های بیشتر انفوژن (بالاتر از ۵ مایکرو گرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه)

می تواند آخذه های الفا – ۱ وعائی را فعال نموده و تقبض اوعیه را سبب می شود بناءً غلظت های بلند آن تأثیرات اپی نفرین را تقلید می نماید.

موارد استعمال: به حیث دوای متمم در شاک ها ی که باوجود اصلاح حجم دموی دوام نماید.

عوارض جانبی: دلبدی و استفراغات، تقبض اوعیه محیطی، تفریط فشار خون، بعضاً فرط فشار خون، تکی کاردی.

مضاد استطباب: تکی اریتمی، امراض اسکیمیک، هایپر تایرویدیزم، *فبریلیشن بطینی قلب، فیوکروموسایتوما.*

احتیاط: در تعیین مقدار دوا باید محتاط بود طوریکه دوزهای کمتر توسع وعایی را سبب شده که نتیجتاً سبب بهبودی ارواء کلیوی می شود، ولی مقادیر بیشتر دوا (بیشتر از ۵ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه) تقبض وعایی را سبب شده که با وخامت عدم کفایه قلب توأم خواهد بود. در سابقه امراض وعایی محیطی با احتیاط تطبیق شود. *در تنقیص حجم دموی، با اسیدوز میتابولیک، یا هایپرکاپنی، یا هایپوکسی ؛ نواقص مذکور اصلاح شود و سویهء نورمل ارقام مذکور تأمین شود.در شاک های حاصله احتشای حاد میوکارد دوز کمتر تطبیق شود.*

مقدار: *مقدار بالاتر از ۵ و یا ۸ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن سبب تنبیه آخذه های الفای ادرینرجیک می شود در حالیکه مقدار کمتر از پنج مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن ازدیاد پرفوژن کلیوی را سبب می شود.*

برای کاهلان از طریق انفوژن وریدی دوامدار در یک ورید بزرگ (زیرا مانند سایر کاتیکول امین ها نصف عمر آن ۲ دقیقه است.) به مقدار ۲ تا ۵ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه در ابتداء بعداً به مقدار ۱ تا ۴ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه بعد از هر ۱۰ تا ۳۰ دقیقه به اساس فشار خون، دهنه قلبی و حجم ادرار تطبیق شود. مقدار های ۲۰ تا ۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه. ممکن از سبب تقبض وعایی سبب افزایش فشار خون شود ولی امکان بروز تکی اریتمیا محتمل است.

برای نوزادان در ابتداء به مقدار ۳ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه بعداً الی ۲۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه به اساس فشار خون، دهنه قلبی و حجم ادرار دوزمناسب عیار شود.

برای سایر اطفال در ابتداء به مقدار ۵ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه در ابتداء بعداً الی ۲۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه به اساس فشار خون، دهنه قلبی و حجم ادرار دوز مناسب عیار تطبیق شود .ویال های پنج ملی لیتر حاوی ۴۰ ملی گرام دوپامین هایدروکلوراید فی ملی لیتر آن موجود است.

یادداشت: *دوپامین برای ۲۴ ساعت در محلول سودیم کلوراید و یا دکستروز ثابت باقی مانده می تواند اما در محلولات قلوی مثل سودیم بای کاربونیت غیر فعال می گردد*

دوبوتامین (Dobutamine)

دوبوتامین یک ماده ترکیبی است که بالای آخذه بیتای قلب تأثیر نموده سبب ازدیاد تقلصیت قلبی می شود. اما مصرف اوکسیجن قلب را به اندازه قابل ملاحظه بلند نمی برد. دوای مذکور بیشتر آخذه های بیتا–۱ را تنبیه می نماید ولی با آن هم تا اندازه سبب تنبیه آخذه بیتا –۲ نیز می شود.

موارد استعمال: به حیث دوای اینوتروپیک درجراحی قلبی، شاک سپتیک، شاک های دارای منشا قلبی واحتشا

مضاد استطباب: *در فیوکروموسایتوما تطبیق نشود.*

احتیاط: *قبل از آغاز تداوی در صورت تنقیص حجم دورانی، حجم دوران اصلاح گردد. در اریتمی، احتشای میوکارد حاد عدم کفایه حاد قلب، تفریط شدید فشارخون و فرط فعالیت غده درقیه با احتیاط تطبیق شود. ممکن درصورت تطبیق دوامدار بعد از ۷۲ ساعت مریض*

در مقابل دوا تحمل حاصل نماید یعنی دوا بی تأثیر گردد.

مقدار: برای کاهلان از طریق انفوژن دونیم تا ده مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه که نظر به جواب تداوی عیار می شود. برای اطفال بزرگتر از یک ماهه از طریق انفوژن وریدی در اول پنج مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه که نظر به جواب تداوی مقدار تعقیبیه آن میان ۲ تا ۲۰ مایکروگرم فی کیلوگرام فی دقیقه عیار می شود. برای نوزادان از طریق انفوژن در اول پنج مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه که نظر به جواب تداوی مقدار تعقیبیه آن میان ۲ تا۲۰ مایکروگرم فی کیلوگرام فی دقیقه) ولی به اساس فورمولیر بریطانیه برای اطفال چاپ ۲۰۱۶ برای همه اطفال مقدار نیم تا یک مایکروگرم فی کیلوگرام فی دقیقه استفاده شده است. به شکل آمپول های ۲۰ ملیلیتره که حاوی ۱۲,۵ ملیگرام فی ملیلیتر است موجود می باشد که با سودیم کلوراید و یا گلوکوز ۵٪ رقیق می شود.

عوارض جانبی: دلبدی، تفریط فشار خون، فرط فشارخون (هرگاه فشار سیستولیک به اندازه قابل ملاحظه بلند برود نشاندهنده تطبیق مقدار بلند دوا است)، ارتیمی، تپش قلبی، درد های صدری، عسرت تنفس، تقبض قصبات، تب، سردردی، احساس تبول اجباری

۲- غیر کاتیکول امین ها

فنیلفرین (Phenylephrine)

دوای ترکیبی است که تمایل بیشتر به آخذه الفا - ۱ دارد، به این دلیل سبب تقبض اوعیه، فرط فشارخون و برادی کاردی عکسوی می شود. تطبیقات موضعی آن در بینی سبب تأثیرات ضد احتقان در بینی وتطبیق موضعی آن در چشم سبب توسع حدقه می گردد.

ادویه تنبیه کنندهٔ آخذه بیتا -۲ ادرینرجیک

همان طوری که قبلاً ذکر شد توصیه کاتیکول امین ها در تداوی استمای قصبی، در پهلوی رفع نمودن اعراض عسرت تنفس، سبب مشکلات مانند اریتمی وتکی کاردی می گردد. تلاش های زیادی صورت گرفته است تا دوای تنبیه کننده انتخابی آخذه بیتا تهیه شود که آخذه ها بیتا - ۲ قصبات را تنبیه نموده و دارای تأثیرات ضد استما باشد ولی عاری ازتأثیرات تنبیهی بالای آخذه بیتا - ۱ (قلب) باشد. هرچند یک تعداد دواهای تولید شده اند که تا اندازه ای دارای تأثیرات انتخابی بالای آخذه بیتا-۲ اند. ولی هنوز هم مشکل باقی است یعنی با تجویز دواهای تنبیه کننده انتخابی بیتا -۲ باز هم احتمال تنبیه قلب می رود گرچه احتمال آن کمتر تخمین شده است ولی تأثیراتش باید در نظر باشد و ادویه مذکور در موجودیت اریتمی های قلبی صرفاً با مشوره متخصص قلبی و حالت مریض تجویز شود. تربوتالین و سالبوتامول به علت انتخابی بودن بیشتر شان برای قصبات نسبت به افدرین برای بهبود تقبض قصبی استما و دیگر حالات قصبی ترجیح داده می شود و تأثیرات شان بالای قلب کمتر می باشد.

ادویه تنبیه کننده انتخابی آخذه بیتا-۲ ادرینرجیک عبارت اند از:

- سالبوتامول Salbutamol (بعضاً بنام Albuterol نیز یاد می شود) و Terbutaline که دارای تأثیر کوتاه مدت اند.
- Salmeterol و Formoterol که دارای تأثیر طولانی تر اند
- Metaprotrenol (که بنام Orciprenaline نیز یاد می شود) دارای تأثیر کوتاه مدت بوده و تأثیرات غیر انتخابی بالای هر دو آخذه بیتا دارد یعنی تأثیر سوء آن بالای قلب بیشتر است.
- Ritodrine تنبیه کننده انتخابی آخذه بیتا - ۲ است که غرض استرخای عضله ملسأ رحم در ولادت های قبل از وقت متوقع

استعمال می شود.

معذرت های عمده ادویه تنبیه کننده آخذه بیتا:

۱- ازدیاد سرعت حرکات قلب و حتی اریتمی قلبی ناشی از تنبیه آخذه بیتا-۱ و بیتا-۲ ادرینرجیک از سبب اخذ دوا از طریق فمی و یا زرقی و یاهم اخذ مقدار زیاد دوای انشاقی.

۲- رعشه عضلات ناشی از تنبیه آخذه های بیتا-۲.

۳- تشوشات حاد میتابولیک ناشی از مقدار بلند: از اثر تنبیه آخذه بیتا سبب هایپوکالیمیا، هایپوماگنزیمیا و هایپرگلایسمیا می شود، ولی این تأثیرات با تطبیقات دوامدار ادویه مذکور دوام نمی نمایند.

۴- تقبض قصبات به شکل پارادوکسیک (معکوس) خصوصاً متعاقب اولین تطبیق از طریق انشاقی

۵ - سردردی

دواهای تنبیه کننده آخذه بیتا-۲ ادرینرجیک در فصل ادویه مستعمله در ولادی و در فصل ادویه مستعمله در امراض تنفسی به تفصیل مطالعه می شوند.

ب - ادرینرجیک های غیر مستقیم

آمفتامین (Amphetamine)

که در فصل منبهات سیستم عصبی مرکزی از آن ذکر شد معمولاً توسط معتادین مورد سوء استعمال قرار می گیرد و دوای مذکور در محیط سبب افراز کاتیکول امین ها از نهایات اعصاب ادرینرجیک شده و سبب افزایش مقویت ادرینرجیک می شود. آمفتامین سبب افزایش فشار شریانی از سبب تقبض وعایی (تنبیه الفا - ۱) وتنبیه قلب (تنبیه بیتا-۱) می شود. سایر معلومات در مورد امفتامین در فصل منبهات سیستم عصبی مرکزی ذکر شده است.

تیرامین (Tyramine)

تیرامین در طب مورد استعمال ندارد ولی در بعضی غذاهای دیر مانده و پنیر دیر مانده موجود است. اصلاً تیرامین یک محصول نهایی استقلابی تایروزین می باشد. مـانـند آمـفتامین سبب افـراز کاتـیکول امـین هـا از نهایات اعصاب ادرینرجیک شده و به این ترتیب مقویت ادرینرجیک را افزایش می دهد. تیرامین در بحث ادویه ضد افسردگی (نهی کننده های مونوامینواوکسیداز) ذکر گردیده است.

ج - ادرینرجیک های با تأثیر مختلط

افدرین (Ephedrine)

افدرین یک الکلویید نباتی است که امروز به شکل ترکیبی نیز تهیه شده است. دوای مذکور دارای تأثیر دوگانه بالای سیستم ادرینرجیک است یعنی نه تنها سبب افزایش افراز نورادرینالین از نهایات اعصاب ادرینرجیک شده بلکه خود نیز مستقیماً سبب

تنبه آخذه های الفا و بیتا می شود. تقریباً تأثیرات افدرین مشابه تأثیرات ادرینالین است ولی به شدت کمتر، و از طرف دیگر چون افدرین از جملهء کاتیکول امین ها نیست لذا توسط انزایم های مخرب کاتیکول امین به متیابولیزم مواجه نشده و دارای تأثیر طولانی است. دوای مذکور دارای تأثیر منبه بالای سیستم عصبی مرکزی بوده سبب به تعویق افتیدن احساس خستگی و سبب بیخوابی، اضطراب، لرزه ودلبدی می شود. افدرین از طریق جهاز هضمی به خوبی جذب می شود. درکبد قسماً به میتابولیزم مواجه شده و قسماً به شکل موضعی غرض توسع حدقه و یا تقبض اوعیه غشای مخاطی استعمال می شود، ولی امروز وسیعاً جای آنرا سایر ادویه بی خطر ادرینرجیک گرفته است.

موارد استعمال: ارجاع تفریط فشار خون در جریان عملیات های که ممکن با انستیزی داخل نخاعی و یا اپیدورال حاصل شود.

احتیاط: *تطبیق افدرین در فرط فعالیت غده درقیه، دیابت شکری، امراض اسکیمی قلب، فرط فشار، امراض کلیه، ضخامه پروستات وافراد مسن احتیاط را ایجاب می کند.*

مقدار: *محلول مذکور به اندازه ۳ ملیگرام فی ملیلیتر رقیق شود (هرگاه محلول ۳۰ ملیگرام فی ملیلیتر باشد ده چند رقیق شود ولی فعلاً آمپول های ۳ ملیگرام فی ملیلیتر آن نیز موجود است لذا قبل از استعمال با دقت از غلظت محلول اطمینان حاصل شود) و بعداً به مقدار ۳ تا ۶ ملیگرام (در واقعات شدید تا ۹ ملیگرام) هر سه تا چهار دقیقه بعد نظر به فشار خون مریض (مقدار مجموعی عمومی آن ۳۰ ملیگرام است). برای اطفال یک الی ۱۱ ساله ۵۰۰ تا ۷۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۳-۴ دقیقه و برای اطفال۱۲ ساله و بزرگتر سه تا هفت و نیم ملیگرام هر ۳-۴ دقیقه (اعظمی ۹ ملیگرام) از طریق زرق وریدی بطی تطبیق شود. به شکل آمپول ۳۰ ملیگرام فی ملیلیتر موجود است.*

میتارامینول (Metaraminol)

میتارامینول نیز تأثیر مختلط دارد، و از اثر تأثیرات آن بالای فشار شریانی درشاک ها (حالتی که تطبیق ادرینالین و دوپامین ممکن نباشد) و یا تفریط فشار خون شدید استعمال می شود. دوای مذکور سبب ازدیاد فعالیت قلب و تقبض خفیف وعایی گردد.

مضاد استطباب: *حاملگی و احتشای میوکارد.*

عوارض جانبی: *اضطرابات، رعشه، تکی کاردی، اریتمی، خشکی دهن وسردی نهایات.*

احتیاط: *در ترومبوز اوعیه، متعاقب احتشای میوکارد، خناق صدری نوع prinzmetal ، فرط فعالیت غده درقیه، دیابت شکری، هایپوکسی، هایپووالیومی، ودر مریضان مسن با احتیاط تطبیق شود. ممکن انتشار آن در ساحه زرق سبب نکروز شود. همچنان در مریضان سالخورده، در مرحله دوم درد های ولادی، فرط فشار خون، دیابت شکری، فرط فعالیت غده درقیه، امراض قلبی با احتیاط تطبیق شود. مریضان مصاب به امراض اسکیمیک قلبی و یا مریضان تحت تداوی با ادویه ضد افسردگی بیشتر به عوارض مذکورمساعد اند. نباید بیشتر ازمقدار معین توصیه شود.*

مقدار: *برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله از طریق انفوژن وریدی به مقدار ۱۵ تا ۱۰۰ ملی گرام .در واقعات عاجل ۰,۵ تا ۵ ملیگرام از طریق زرق داخل وریدی و متعاقباً از طریق انفوژن مقدار ۱۵ تا ۱۰۰ ملی نظر به حالت و جواب مریضان از طریق انفوژن تطبیق می شود.. برای انفوژن، محلول به اندازه ۳۰- ۲۰۰ مایکروگرام فی ملیلیتر باگلوکوز ۵٪ یا سودیم کلوراید ۰,۹ فیصد رقیق شود .*

نکات فارمکولوژیک مربوط ادویه ادرینرجیک:

- از نظر فزیولوژی، اپینفرین به حیث یک هورمون، بعد از آزاد شدن از مخ غده فوق الکلیه بالای حجرات دورتر عمل می کند.
- نیورون های بعد العقدوی سیمپاتیک غدوات عرقیه، لعابیه استایل کولین و عضلات ملسای اوعیه کلیوی دوپامین را آزاد می کنند درحالی که دیگر نیورون های بعد العقدوی سیستم سمپاتیک اپینفرین را آزاد می کنند.
- اپینفرین/ نوراپینفرین به صورت فزیولوژیک سبب عکسه ترس و گریز می شود. در زمان فرار از یک حیوان درنده، چشم ها توسع نموده تا دید نزدیک را بهتر بسازد، تمام معصره ها تقبض می کنند، سرعت حرکات قلبی افزایش می یابد تا به مقدار کافی خون را پمپ نماید، مقاومت اوعیه محیطی افزایش می یابد تا از سنکوپ جلوگیری به عمل آید، جهت بهبود رسیدن اکسیجن قصبات توسع می کنند، و جریان وعایی به عضلات اسکلیتی جهت فرار از این وضعیت افزایش می یابد.
- اپینفرین تطبیق شده از خارج از عضویت در اثر تاثیر بالای آخذه های بیتا یک ادرینرژیک در قلب که سبب ازدیاد حرکات قلبی و قدرت تقلصی قلب می شود و تاثیر بالای آخذه های الفا -۱ ادرینرژیک در بسیاری از بستر های وعایی که سبب تقبض وعایی شده در نتیجه سبب بلند رفتن فشار خون می شود.
- زرق اپینفرین سبب توسع اوعیه (در اثر تاثیر بالای آخذه های بیتا -۲) در عضلات اسکلیتی شده که بعضی واقعات سبب کاهش مقاومت مجموعی اوعیه محیطی و کاهش فشار دیاستولیک می گردد.
- نوراپینفرین تاثیر اندکی بالای آخذه بیتا -۲ ادرینرژیک داشته (نوراپینفرین و اپینفرین بالای آخذه های ادرینرژیک الفا و بیتا -۱ تاثیرات مشابه دارند) و در نتیجه سبب افزایش فشار سیستولیک و دیاستولیک می شود.

فصل دهم
فارمکولوژی سیستم عصبی اتونوم
ادویه نهی کننده ادرینرجیک

ادویه نهی کننده ادرینرجیک موارد استعمال زیاد داشته و حایز اهمیت فراوان اند. ادویه مذکور نظر به ساحهء تأثیر شان به پنج گروپ ذیل تقسیم شده اند:

ادویه نهی کننده ادرینرجیک

الف : - نهی کننده ادرینرجیک مرکزی	Methyldopa, clonidine
ب – ادویه فالج العقدوی مانند	Trimethaphan
ج – ادویه مؤثر بر نیورن ادرینرجیک	Guanethidine Reserpine
د : - ادویه نهی کننده آخذه الفای ادرینرجیک	Prazosin, Terazosin, Doxazosin, Tamsulosin, Alfuzosin
هـ : - ادویه نهی کننده آخذه بیتای ادرینرجیک	Propranolol, Metoprolol, Labetalol, Timolol, Atenolol, Carvedilol, Bisoprolol, Esmolol

ادویه نهی کننده ادرینرجیک مرکزی

کلونیدین (Clonidine) تأثیر بالخاصه ای را داراست به این مفهوم که باتنبیه آخذه الفا -۲ سبب نهی افراز نورادرینالین شده ومقویت سیمپاتیک را تنقیص می دهد.

طوری که قبلاً ذکر گردیده آخذه الفا- ۲ در جوار خود اعصاب ادرینرجیک قرار داشته، وظیفه کنترول کننده را داراست که به شکل فیدبک (Feed Back) افراز نورادرینالین را کنترول می نماید. تطبیق آن به مقادیر عادی سبب تنبیه آخذه الفا -۲ در دماغ می گردد و باعث کاهش افراز نورادرینالین در دماغ می شود ازهمین سبب بنام ادرینرجیک های مرکزی مسمی اند. موارد استعمال و سایر معلومات مفصل در مورد این دوا در بخش ادویه ضد فرط فشار خون ذکر شده است.

میتیل دوپا (Methyldopa) به خوبی از طرق جهاز هضمی جذب شده و در دوران توزیع می گردد. همچنان مقدار قابل ملاحظه

آن در دماغ می رسد.

میکانیزم تأثیر میتایل دوپا: میتیل دوپا داخل نیورون های ادرینرجیک دماغی و محیطی شده و همان مسیری را طی می نماید که تایروزین طی می کند، طوری که قبلاً ذکر شده تایروزین تحت یک سلسله تعاملات کیمیاوی قرار می گیرد تا به نورادرینالین تبدیل شود، ذیلاً تعاملات تایروزین ومیتیل دوپا توضیح می شود:

تایروزین ← دوپا ← دوپامین ← نورادرینالین

میتل دوپا ← الفا میتیل دوپامین ← الفامیتل نورادرینالین

قراری که به مشاهده می رسد میتایل دوپا تعاملات را ازجاییکه دوپا آغاز می نماید، تعقیب می کند ولی محصول تعاملات که میتایل دوپا در آن سهیم است عبارت از الفا میتایل نورادرینالین می باشد (در حالی که محصول تعاملات که دوپا در آن سهیم است نورادرینالین بوده که یک نوروترانسمیتر است). به این ترتیب میتیل دوپا جای دوپا را در تعاملات گرفته وعوض تولید یک نوروترانسمیتر واقعی (نورادرینالین)، سبب تولید نوروترانسمیتر (الفا میتایل نورادرینالین) می شود.گمان بر این است که این نوروترانسمیتر کاذب در دماغ آخذه الفا - ۲ را تنبیه نموده و مانند کلونیدین سبب نهی افراز نورادرینالین و تنقیص فعالیت ادرینرجیک و سیمپاتیک می گردد. اگر چه میتایل دوپا در محیط نیز عین عمل را انجام می دهد ولی این تأثیر آن عملاً قابل صرف نظر است. در نتیجه سبب تنقیص مقاومت اوعیه محیطی و کاهش فشار خون خواهدشد، ولی دهنه قلبی را کاهش نمی دهد و جریان خون را در اعضا (مانند کلیه) کاهش نمی دهد لذا در تداوی فرط فشار توأم با تشوش وظیفوی کلیه دارای ارزش است. موارد استعمال و سایر معلومات مفصل در مورد این دوا در بخش ادویه ضد فرط فشار خون ذکر شده است.

فالج العقدوی

در بحث ادویه نهی کننده کولینرجیک ذکر گردید.

ادویه مؤثر بر نورون ادرینرجیک

بعضی از ادویه نهی کننده ادرینرجیک در قسمت نورون تأثیر نموده ودر اخذ وافراز نوروترانسمیترها مداخله می نمایند. در این گروپ گوانیتیدین شامل است. گوانیتیدین (Guanithidine) سبب جلوگیری از آزاد شدن نورادرینالین توسط اعصاب ادرینرجیک می شود و در نتیجه مقویت ادرینرجیک کاهش می یابد. موارد استعمال و سایر معلومات مفصل در مورد این دوا در بخش ادویه ضد فرط فشار خون ذکر شده است.

ادویه نهی کننده آخذه الفا یا الفا بلاکر ها یا حصار کننده های آخذه الفا

دواهای است که سبب نهی آخذه های الفای ادرینرجیک شده و مهمترین تأثیر آنها بالای فشار شریانی است. ادویه مذکور از

سبب نهی آخذه های الفا -۱ درجدار عضلات ملساء اوعیه سبب توسع وعایی شده و مقاومت وعایی محیطی را کاهش می دهد که نتیجتاً منجر به تفریط فشار شریانی می گردد. از اثر تنقیص فشار شریانی تکی کاردی عکسوی حاصل می شود. در این گروپ فنوکسی بنزامین، فنتولامین و پرازوسین شامل است که از جمله پرازوسین در تداوی فرط فشار دارای اهمیت بیشتری است.

فنوکسی بنزامین (Phenoxybenzamine)

میکانیزم تأثیر: فنوکسی بنزامین مربوط نایتروجن موستارد بوده و بعد از تطبیق به شکل کوولانت با آخذه های الفا اتصال غیر قابل ارجاع می نماید، یعنی وصل شدن دوای مذکور با آخذه الفا دوامدار است. عضویت غرض رهایی ازین تأثیر، آخذه های جدید الفا را در حجرات ترکیب می نماید و این ترکیب دوباره به صورت اوسط یک روز را در بر می گیرد. از همین سبب دوام تأثیر فنوکسی بنزامین یک روز است. فنوکسی بنزامین سبب تنقیص مقاومت اوعیه محیطی، تفریط فشار شریانی وتکی کاردی عکسوی می شود. این دوا به حیث دوای ضد فرط فشار استفاده نمی شود زیرا نتوانسته که به صورت موفقانه و به شکل مصون فشار شریانی را کاهش دهد. لازم به یاد آوری است که دوای مذکور سبب تولید تفریط فشار وضعیتی می شود.

مورد استعمال: فیوکروموسایتوما.

عوارض جانبی: *خشکی دهن، تقبض حدقه، سرگیچی، تفریط فشار شریانی وضعیتی، سردردی، تنقیص انرژی، تپش قلبی، سلسل البول.*

مضاد استطباب: *متعاقب شفایابی از احتشای میوکارد و همچنان در داشتن سابقه امراض وعایی دماغی، در هایپووالیومی و در سابقه Accidentهای وعایی دماغی و در پورفیریا تطبیق نشود.*

احتیاط: *در عدم کفایه احتقانی قلب، حاملگی، امراض شدید قلبی، اشخاص مسن، امراض قلب و تشوش وظیفوی کلیه با احتیاط تطبیق شود. انتشار آن در اطراف ساحه زرقی ممکن سبب تخریش شود.*

مقدار: *به مآخذ مربوطه مراجعه شود.* تحت نظر متخصص در شعبه مراقبت جدی تطبیق می شود.

نهی کننده گان انتخابی الفا-۱

انتاگونست های انتخابی آخذه الفا-۱ ادرینرژیک مانند Doxazosin و Terazosin برای فرط فشار مزمن خفیف و هایپرتروفی سلیم پروستات استفاده می شوند.

پرازوسین (Prazosin)

پرازوسین نهی کننده مسابقوی و انتخابی آخذه الفا-۱ است که سبب تنقیص مقاومت محیطی در اوعیه اعم از اورده و شرایین؛ و تفریط فشار خون می شود. همچنان از سبب نهی آخذه الفا سبب تنقیص مقویت پروستات و عنق مثانه شده سبب سهولت در تخلیه ادرار می گردد. موارد استعمال، مقدار وسایر معلومات در مورد آن در فصل ادویه قلبی وعایی تحت عنوان ادویه ضد فشار خون مطالعه شود. با کشف دسته فرعی آخذه الفا-۱ نوع A در پروستات بعضی دواهای که به صورت انتخابی سبب نهی این نوع خاص آخذه شده و در ضخامه سلیم پروستات استعمال می شوند. عارضه جانبی ناشی از نهی آخذه الفا-۱ اوعیه که منجر به تفریط فشار خون می شود با تطبیق این ادویه ممکن کمتر به مشاهده برسد. ادویه نهی کننده آخذه الفا که در ضخامه سلیم پروستات تحت نظر متخصص مربوطه تجویز می شوند: *Doxazosin, Tamsulosin* ، *Terazosin* و *Alfuzosin* .

ادویه نهی کننده آخذه بیتا یابیتا بلاکرها

ادویه بیتا بلاکر و یاهم به اصطلاح معقول تر ادویه حصار کننده آخذه بیتا به صورت مسابقوی سبب نهی یا بلاک آخذه های بیتا می شوند. این ادویه فشار شریانی را کاهش داده ولی سبب تفریط فشار وضعیتی نمی شوند زیرا آخذه‌های الفا را نهی نمی نمایند.

ادویه بیتا بلاکر در تداوی فرط فشار شریانی، خناق صدری، گلوکوما و وقایه میگرن تطبیق می‌شوند.

معذرت عمده بیتا بلاکر ها یا حصار کننده های آخذه بیتا در این است که چون ادویه مذکورسبب نهی آخذه بیتا -۲ قصبات نیز می شوند، در مریضان استما و یا مریضان مستعد به استما تطبیق شده نمی توانند زیرا سبب تقبض مزید قصبات می شوند. اگر چه امروز، این ادویه را به دو گروپ بیتا بلاکرهای انتخابی و غیر انتخابی تقسیم نموده اند. ولی با این هم بیتا بلاکر ها یا حصار کننده های آخذه بیتای به اصطلاح کاردیو سلکتیف (که صرفاً آخذه های بیتا - ۱ را نهی می نمایند) نیز تا اندازه ای سبب نهی آخذه های بیتا -۲ می شوند. باید به خاطر داشت که توضع انواع آخذه های بیتا بسیار مشخص نیست مثلاً علاوه از آخذه های بیتا -۱ تعدادی از آخذه های بیتا-۲ در قلب موقعیت دارند و همچنان تعدادی از آخذه های بیتا-۱ در کلیه توضع دارند. در جمله بیتا بلاکر ها دواهای ذیل شامل اند:

الف: بیتابلاکر های غیر انتخابی: پروپرانولول، تیمولول

ب: بیتابلاکر های انتخابی بیتا -۱ : Acebutolol ، Metoprolol، Atenolol و Esmolol

ت: بیتابلاکر های که همزمان سبب نهی آخذه الفا نیز می شوند: Labetalol و Carvedilol

ث: بیتا بلاکر های که همزمان سبب تنبیه قسمی آخذه بیتا می شوند : Acebutolol و Pindolol

تأثیرات فارمکولوژیک

قلبی وعائی: سبب تنقیص قدرت تقلصیت قلب (اینوتروپیزم منفی) و تنقیص حرکات قلبی (کرونوتروپیزم منفی) شده و دهنه قلبی، کار قلب ومصرف اوکسیژن قلب را کاهش می دهد. همین تأثیرات آن درتداوی مریضان مصاب خناق صدری (به استثنای خناق نوع Prinzmetal) مفید است. همچنان از نتیجه تنقیص دهنهء قلبی سبب تنقیص فشار شریانی می شود که به همین دلیل در تداوی فرط فشار استفاده می شود. ولی چون سبب برادی کاردی می شود در مریضان مصاب بلاک های اذینی بطینی تطبیق نمی شوند. علاوتاً از سبب تنقیص دهنه قلبی در مریضان مصاب عدم کفایه قلبی که نزد شان ضعف وظیفوی بطین چپ موجود است، سبب وخامت عدم کفایه قلبی خواهد شد. اما در صورت تطبیق محتاطانه آن تحت نظر متخصص قلبی و در صورت استطباب موجه در حالات خاص عدم کفایه قلب ممکن تطبیق شود. بیتابلاکر های که همزمان سبب نهی آخذه الفا نیز می شوند مانند Labetalol و Carvedilol برخلاف سایر بیتابلاکر ها سبب تقبض وعایی محیطی ناشی از تنبیه عکسوی سیمپاتیک نمی شوند زیرا آخذه های الفا را نیز نهی می نمایند. ولی لابیتالول و کارویدیلول ازسبب نهی آخذه الفا ممکن تفریط فشار شریانی وضعیتی و گنگسیت شوند. انتاگونست های آخذه بیتا ادرینرژیک برای تداوی فرط فشار خون خط اول تداوی نمی باشند. نهی کننده گان انزایم تبدیل کننده انژیوتانسین، دیورتیک های تیازید و کلسیم چینل بلاکر ها برای فرط فشار خون توصیه می شوند.

سیستم تنفسی: از سبب نهی آخذه بیتا - ۲ در قصبات باعث تقلص عضلات ملساء قصبی وتقبض قصبات می شود. لذا در مریضان مصاب استما و یا مریضان مستعد به استما تطبیق نشود. این حادثه بیشتر از اثر تطبیق بیتا بلاکرهای غیر انتخابی مانند پروپرانولول

دیده می شود. ولی تطبیق سایر ادویه بیتا بلاکر انتخابی آخذه بیتا-۱ در مریضان مصاب استما نیز ایجاب احتیاط فراوان ونظارت متخصص امراض قلبی و تنفسی و سنجش نسبت فواید/ اضرار را می نماید.

الکترولیت ها: تنقیص دهنهء قلبی سبب می شود تا پرفوژن کلیوی نیز تنقیص نماید در نتیجه سبب جذب مجدد سودیم ازطریق انابیب کلیوی می گردد. این عمل معاوضوی سبب می شود تا در بعضی مریضان، فشار شریانی دوباره بلند برود و به همین دلیل برای چنین مریضان در پهلوی پروپرانولول، دیوریتیک تطبیق می شود تا از جذب مجدد سودیم جلوگیری نماید.

تشوش میتابولیزم گلوکوز: بیتا بلاکر ها در اشخاص که مصاب دیابت نمی باشند، بالای میتابولیزم گلوکوز تاثیری چندانی ندارد. در دیابت تایپ اول، ممکن سبب طولانی شدن، افزایش و تغییر اعراض هایپوگلایسمی شود (غالباً به این سبب که از طریق نهی افراز گلوکاگون، تنقیص گلوکونیوجینز و تنقیص گلایکوجنولایز فراهم آوری گلوکوز را کم می نماید و با وصف نهی افراز انسولین ممکن سبب هایپو گلایسمی شود چون این مریضان از خارج انسولین می گیرند). اما در مریضان دیابت تایپ دوم تطبیق بیتابلاکر ها ممکن سبب هایپر گلایسیمی شود (غالباً به این سبب که افراز انسولین با نهی آخذه های بیتا-۲ تنقیص می‌یابد) و تأثیرات ادویه فمی ضد دیابت را نهی کند.

لذا در مریضان دیابت با احتیاط تطبیق شود. زیرا هرگاه مریضان مذکور تحت تداوی با انسولین باشند، سبب هایپوگلیسمی شدید شده ، همچنان عکس العمل اتونومیک و میتابولیک را در مقابل هایپوگلایسمی مختل می نمایند.

ولی بیتابلاکر های انتخابی نهی کننده آخذه بیتا -۱ تأثیری کمی بالای سویه شکر خون دارند لذا دواهای مناسبی برای مریضان مصاب دیابت شکری که همزمان مصاب فرط فشار خون اند، می باشند اما در صورت سابقه حملات متکرر هایپوگلایسمیا تطبیق هرنوع بیتابلاکر به شمول بیتابلاکر های انتخابی مضاد استطباب است. اکثریت بیتابلاکر ها سبب افزایش سویه ترایگلیسرید خون شده که اتیروجینیک پنداشته می شوند. هرچند چنین تأثیر نزد بیتابلاکر های غیر انتخابی بیشتر است، ولی بیتابلاکر های که همزمان سبب تنبیه قسمی آخذه های بیتا نیز می شوند مانند Acebutolol و Pindolol، کمتر سبب تشوش شحم خون خواهند شد.

موارد استعمال بیتا بلاکر ها : موارد استعمال عمده کلینیکی انتاگونست های آخذه ادرینرژیک بیتا شامل امراض اسکیمیک قلبی، اریتمی های قلبی، فرط فشار خون، فرط فعالیت غده درقیه و گلوکوما می باشد. بیتابلاکر ها به شکل انفرادی و مشرح در فصل فارمکولوژی قلبی وعایی مورد بحث قرار گرفته است به آن مراجعه شود. در این جا صرف تیمولول مطالعه می شود.

تیمولول (Timolol)

بیتا بلاکر غیر انتخابی است که نسبت به پروپرانولول قوی تر می باشد. دوای مذکور تولید خلط مائی را در چشم تنقیص داده و به شکل موضعی در گلوکوما استفاده می شود. برتری تیمولول در گلوکوما در این است که برعکس ادویه کولینرجیک، سبب فلج مطابقت برای دید نزدیک و سبب تغییر در اندازه حدقه نمی شود. هرچند در حمله حاد مرض هنوز هم دوای انتخابی پیلوکارپین است، تیمولول صرفاً در تداوی درازمدت مرض استعمال می شود. ولی تطبیق مقادیر کوچک آن معادل حتی دو قطره آن نیز ممکن در مریضان استما سبب تشدید حملات استما شود. به شکل قطره چشم ۰,۲۵ فیصد و نیم فیصد موجود است. که روزانه دو مرتبه تطبیق می شود .

فصل یازدهم

ادویه مستعمله در ولادی

محتویات فصل

ادویه تقلص دهندهٔ رحم

شامل ارگومترین که یکی از مشتقات ارگوت می باشد، و همچنان شامل اوکسیتوسین می شود.

مشتقات ارگوت

ارگوت یک نوع فنگس است که گیاهان مخصوصاً جودر را صدمه می زند. هرگاه نبات مذکور به حیث غذا استفاده شود سبب اپیدیمی گانگرین های دردناک محیطی حاصله از تقلص عضلات ملساء اوعیه می گردد که بنام ارگوتیزم یاد می‌شود. غرض استفاده طبی، نباتات مذکور به شکل تصنعی با فنگس ارگوت آلوده می شوند. مشتقات ارگوت دارای تأثیرات فارمکولوژیک خاص اند. طوری که مواد مذکور می توانند به حیث اگونیست (دارای تأثیرات مشابه)، آنتاگونیست (دارای تأثیرات متضاد) و یا هم همزمان به حیث اگونیست و آنتاگونیست بالای آخذه های نورادرینالین، دوپامین وسیروتونین عمل نمایند، مثلاً:

Methylergometrine اگونیست آخذهء الفاء ادرینرجیک در عضلهء ملساء رحم است.

Hydergine *یک آنتاگونیست قوی آخذه الفا ادرینرجیک است.*

Methysergide *آنتاگونیست آخذهء سیروتونین می باشد.*

Bromocriptine *از جمله اگونیست های آخذهء دوپامین به شمار میرود.*

(LSD) Lysergide *با میکانیزم غیر واضح سبب برسامات می گردد. که استعمال طبی ندارد و از جمله مواد اعتیاد آور به حساب می رود. مشتقات ارگوت در کبد به میتابولیزم مواجه می شوند.*

Ergotamine: درتحت عنوان ادویه ضد میگرن در فصل ادویه ضد درد مطالعه می شود.

ارگومترین (Ergometrine)

سبب تنبه تقلص رحم می گردد طوری که بالای آخذهء الفا ادرینرجیک و آخذه های دوپامین به شکل اگونیست تأثیر وارد می نماید. تأثیر ارگومترین و Oxytocin بالای تقلص عضله رحم از همدیگر تا اندازه متفاوت است طوری که اوکسیتوسین سبب تقلص عمومی و متناوب عضله رحم شده و بین هر تقلص یک صفحه استرخای کامل به ملاحظه می رسد ولی ارگومترین سبب تقلصات سریعتر تونیک می شود و از همین رو است که اوکسی توسین اکثراً غرض تولید درد های ولادی در زمان ولادت تطبیق می شود و ارگومترین غرض جلوگیری و تداوی خونریزی های بعد از ولادت استطباب دارد. چون محلول اوکسیتوسین نسبت به ارگومترین دارای ثبات بیشتر درمقابل حرارت و روشنی است، امروز اکثراً اوکسیتوسین جهت توقف خونریزی بعد از ولادت تجویز می شود، ولی در بعضی وقایع عاجل ویا در صورت عدم دسترسی به اوکستوسین از ارگومیترین در تداوی خونریزی های بعد از ولادت استفاده می شود.

موارد استعمال: جلوگیری و تداوی خونریزی های بعد از ولادت ولی بهتر است از اوکسیتوسین استفاده شود.

عوارض جانبی: ممکن چندین ساعت یا چندین روز بعد از تطبیق ارگومترین، فرط فشار خون به ملاحظه برسد. چنین فرط فشار خون ممکن شدید باشد و سردردی های بعد از ولادت ممکن از سبب فرط فشار ناشی از تطبیق ارگومترین در زمان بعد از ولادت باشد. در صورت تثبیت فرط فشار می توان آنرا با ادویه الفا بلاکر تداوی نمود. ممکن بعضاً ارگومترین سبب تفریط فشار خون نیز شود.

همچنان اديما ريوی، بيهوشی، برادی کاردی، دلبدی، استفراغات، سردردی، سرگیچی و برنگس گوشها، عسرت تنفس، درد صدری و بطنی، تقبض وعائی، فرط فشار گذری خون و نادراً احتشای میوکارد از سبب تطبیق دوای مذکور گزارش شده است.

مضاد استطباب: ارگومترین در هنگام حاملگی، جهت اندکشن ولادت و در مرحله اول و دوم ولادت، در دردهای ولادی، امراض شدید قلبی خصوصاً خناق صدری، فرط فشار خون شدید، اکلامپسیا، *در مریضان قیحی، تشوش وظیفوی شدید کلیه و تشوش وظیفوی شدید کبد، امراض وعایی وپورفیریا تطبیق نشود.*

احتیاط: صرفاً بعد از تولد طفل و خروج پلاسنتا تطبیق گردد. *در امراض قلبی، فرط فشار خون، عدم کفایه کلیه وتشوشات کبد، و چندگانگی با احتیاط تطبیق شود.*

مقدار: *درگذشته ها غرض وقایه خونریزی های بعد از ولادت به مقدار نیم ملی گرام سه مرتبه در روز برای سه روز از طریق دهن تطبیق می گردید ولی امروز زرق عضلی آن ترجیح داده می شود. وتابلیت های آن از فورمولیر نمونوی سازمان صحی جهان خارج شده است.*

برای تداوی خونریزی های بعد از ولادت ناشی از اتونی رحم: از طریق عضلی به مقدار ۰,۲۵ تا ۰,۵ ملی گرام فوراً بعد از ولادت تطبیق شود. آمپول های مشترک ۵۰۰ مایکروگرام ارگومترین با ۵ واحد اوکسیتوسین به طور مشترک نیز موجود است که ازطریق عضلی تطبیق می شود.

درصورت خونریزی شدید و محجم ۰,۲ تا ۰,۵ ملیگرام از طریق زرق وریدی آهسته فوراً بعد از ولادت با احتیاط تام (زیرا امکان فرط فشارخون محتمل است) تطبیق شود.

یادداشت: محلولات زرقی ارگومترین شفاف اند، از استعمال محلولات که تغییر رنگ داده باشد استفاده نشود. محلولات زرقی در جای سرد و تاریک نگهداری شود.

اوکسیتوسین (Oxytocine)

هورمون فص خلفی نخامیه است که سبب تنبیه تقلص رحم حامله می شود. حساسیت رحم در اخیر حمل در مقابل اوکسی توسین افزایش می یابد. برعکس هورمونهای فص قدامی، افراز اکسیتوسین توسط ریلیزنگ هورمون ها کنترول نمی شود. اوکسی توسین به شکل عکسوی متعاقب مکیدن شیر، افراز شده سبب تقلص آنی میواپی تیلیوم ثدیه ها می شود که سبب فوران شیر می گردد.

مورداستعمال: استعمال عمده آن را تولید درد های ولادی در اتونی رحم تشکیل می دهد. دوای مذکور سبب تولید تقلصات ریتمیک و وقفوی شده که بعد از هر تقلص رحم استرخاً می کند. تطبیق آن باید تحت نظر داکتر ولادی صورت گیرد. همچنان در خونریزی های بعد از ولادت استعمال شده می تواند.

موارد استعمال: تولید دردهای ولادی در اتونی عضله رحم، همچنان وقایه و تداوی خونریزی های بعد از ولادت.

عوارض جانبی: مقدار زیاد دوا سبب تقلصات شدید رحمی می شود که ممکن تمزق رحم و اسفکسی جنین را بار آورد. همچنان ممکن سبب فرط فشار، خونریزی تحت عنکبوتی، تسمم آب و ادیمای ریوی شود.

مضاد استطباب: در رحم هایپرتونیک، انسداد میخانیکی در مجرای ولادی، در حالاتی که امکان ولادت عادی نباشد، توکسیمی شدید، پلاسنتاپریویا، مساعد بودن به آمبولی مایع امنیوتیک و *Fetal Distress* *تطبیق نشود. هیچگاه به شکل حملوی از طریق وریدی در زمان ولادت تطبیق نشود*

احتیاط: در جریان تداوی سرعت حرکات قلب جنین نظارت شود. در حالت بروز تقلصات بیش از حد رحم و یا در صورت Distress جنینی دوا فوراً قطع گردد. اخذ مایعات از طریق فمی محدود شود و سویه آب و الکترولیت ها نظارت شود در فرط فشار شریانی، تشوشات قلبی وعایی، *سنین پیشرفته، اعتلان های غیر نورمال، چندگانگی و سابقه سزارین با احتیاط تجویز شود. استعمال مشترک ادویه مقبض الوعایی، سبب ازدیـاد فـشار شریانی می شود که احتیاط لازمه در نظر باشد. هرگاه مجبوراً دوا برای مدت دوامدار تطبیق گردد باید متوجه تسمم آب بود و برای جلوگیری از آن باید دوا با سودیم کلوراید رقیق شود (نه گلوکوز).*

مقدار: به منظور تولید دردهای ولادی در مریضان مصاب هایپوتونی عضله رحم از طریق انفوژن بطی وریدی درابتداء (هرگاه کدام تقلص دهنده رحمی دیگرقبلاً تجویز شده باشد اوکسیتوسین بفاصله شش ساعت بعداز آن تطبیق شود) به مقدار یک الی چهار ملی یونت معادل ۰،۰۰۱ تا ۰،۰۰۴ یونت فی دقیقه، (هرگاه یک ملیلترحاوی ۱۰ یونت (واحد) آن با هزارملیلیتر محلول زرقی حل شود غلظت ده ملی یونت یا ۰،۰۱ واحد فی ملیلیتر حاصل می گردد که همین مقدار معادل تقریباً بیست قطره است لذا در شروع؛ سرعت تطبیق از محلول هزار ملیلیتر حاوی ۱۰ واحد (یونت)، از هشت قطره فی دقیقه اضافه نشود)، که به فاصله هر نیم ساعت مقدار آن افزایش می یابد تا این که سه تا چهار تقلص در هر ده دقیقه بوقوع بپیوندد. اکثراً مقدار ۱۰ ملی یونت یا ۰،۰۱ یونت فی دقیقه (معادل بیست قطره از محلول فوق الذکر یعنی محلول هزارملیلیترحاوی ۱۰ واحد) کافی خواهد بود. *مقدار اعظمی آن ۲۰ ملی یونت یا ۰،۰۲ یونت فی دقیقه است. هرگاه با تطبیق مقدار مجموعی ۵ یونت تقلصات کافی و نارمل حاصل نشود، دوا قطع گردد و روز بعد دوباره از کمترین مقدار فوق الذکر تداوی آغاز شود. دوز های فوق در شرایط شفاخانه و با موجودیت وسایل مناسب استعمال می شود.*

یادداشت: در جریان تداوی سرعت حرکات قلب جنین نظارت شود. هیچ گاه دوا به شکل حملوی از طریق وریدی در زمان ولادت تطبیق نشود و در صورت بروز تقلصات بیش از حد رحم و یا در صورت Distress جنینی دوا فوراً قطع گردد.

غرض جلوگیری از خونریزی های بعد از ولادت با زرق بطی داخل وریدی به مقدار ۵ یونت فوراً متعاقب خروج پلاسنتا و یا از طریق داخل عضله ۱۰ یونت. از زرق سریع وریدی جلوگیری شود زیرا سبب تفریط گذری فشار خون خواهد شد.

غرض تداوی خونریزی بعد ازولادت: زرق بطی داخل وریدی به مقدار ۵ یونت و در واقعات شدید خونریزی تداوی با انفوژن به مقدار ذیل ادامه یابد: از طریق انفوژن وریدی مقدار مجموعی ۴۰ یونت اوکسی توسین با ۵۰۰ ملیلیتر محلول زرقی یک جا شود و با سرعت مناسب که خونریزی را کنترول نماید تطبیق شود. هیچ گاه دوا از طریق زرق مستقیم داخل وریدی به شکل حملوی یا Bolus درجریان ولادت تطبیق نشود. به شکل آمپول یک ملی لیتر حاوی ۱۰ واحد (یونت) بین المللی فی ملی لیتر موجود است.

ادویه رخاوت دهنده رحم

سالبوتامول (Salbutamol)

ادویه تنبیه کننده آخذه بیتا ادرینرجیک مانند سالبوتامول در خانم های حامله که سن حمل میان ۲۴ تا ۳۳ هفته باشد و احتمال ولادت طفل خام باشد به این منظور تطبیق می شود تا تقلصات رحم را در ظرف ۲۴ ساعتی که کورتیکوسترویید برای مادر به منظور پختگی ریه های طفل، تطبیق می شود، نهی نماید.

عوارض جانبی: تپش قلبی، تکی کاردی، رعشه دستان، عصبانیت، سردردی، توسع اوعیه محیطی، کرامپ های عضلی، هاپیو کالیمی، فرط حساسیت، زرق عضلی سبب درد ناحیوی می شود.

مضاد استطباب: امراض قلبی، اکلامپسیا و پریکلامپسیا، انتانات داخل رحمی، مرگ داخل رحمی جنین، پلاسنتا پریویا، تحت فشار قرارگرفتن حبل سروی، تمزق غشا.

احتیاط: فشار خون و نبض مریض کنترول شود (در جریان تداوی نبض از ۱۴۰ فی دقیقه اضافه نشود) در حالت بروز اسکیمی قلبی دوا قطع شود، از تطبیق مایعات اضافی جلوگیری شود، در امراض قلبی، فرط فعالیت غده درقیه، عدم کفایه میوکارد، اریتمی، دیابت شکری، فرط فشار خون با احتیاط تطبیق شود. همچنان زرق عضلی آن در مریضان دیابت ایجاب احتیاط فراوان را می نماید (سویه شکر خون کنترول شود ممکن سبب کیتواسیدوزس گردد). چون ممکن سبب هایپوکالیمیا شود استعمال همزمان آن با امینوفیلین و کورتیکوستروئیدها در استما ممکن سبب وخامت هایپوکالیمیا شود لذا بهتر است سویه پوتاسیوم خون تعیین شود. در حالت بروز ادیمای ریوی دوا قطع شود و تداوی با دیوریتیک ها آغاز گردد.

مقدار: از طریق انفوژن وریدی در ابتداء به مقدار ۱۰ مایکروگرام فی دقیقه، بعداً سرعت تطبیق به اساس جواب حاصله به وقفه های هر ده دقیقه افزایش یابد تا آن که تقلصات کاهش یابند. متعاقباً مقدار دوا افزوده شود (اعظمی ۴۵ مایکروگرام فی دقیقه) تا این که تقلصات از میان بروند، تطبیق دوا به دوز مؤثر برای یک ساعت ادامه یابد و بعداً مقدار دوا کاسته شود طوری که بعد از هر ۶ ساعت مقدار آن نصف شود و متعاقباً از طریق دهن ۴ ملیگرام هر ۶- ۸ ساعت بعد (استعمال آن برای مدت بیشتر از ۴۸ ساعت مفید نیست و اضرار آن برای مادر افزایش می یابد، تداوی تعقیبیه تجویز نمی شود).

به شکل آمپول پنج ملی لیتر حاوی ۵۰ مایکروگرام سالبوتامول به شکل سلفات فی ملیلیتر موجود است.

ادویه مستعمله در وقایه اکلامپسیا

مگنیزیوم سلفات (Magnesium Sulfate)

موارد استعمال: وقایه حملات نکس کننده در اکلامپسیا و وقایه حملات در پریکلامپسیا.

احتیاط: در تشوشات کبدی و عدم کفایه کلیه با احتیاط تطبیق شود.

عوارض جانبی: تشنگی، تفریط فشار خون، اریتمی، کوما، انحطاط تنفسی، گنگسیت، اختلال حواس، ازمیان رفتن عکسه های وتری، ضعف عضلی، دلبدی، استفراغات و درخشندگی جلد.

مقدار: در حالت زرق داخل وریدی غلظت محلول زرقی باید از ۲۰ ٪ تجاوز نکند لذا یک حجم محلول ۵۰ فیصد با یک و نیم چند حجم آب مقطر حل شود تا محلول ۲۰ ٪ بدست آید.

تداوی و وقایه حملات نکس کننده در اکلامپسیا از طریق داخل وریدی در ابتداء مقدار ۴ گرام در ظرف ۵ تا ۱۵ دقیقه و متعاقباً یا از طریق انفوژن به سرعت یک گرام فی ساعت برای ۲۴ ساعت بعد از آخرین حمله و یا ولادت (هرکدام که در آخر به وقوع رسیده باشد). درصورت ظهور مجدد حمله دو الی چهار گرام زرق وریدی در ظرف ۵ – ۱۵ دقیقه بطی تطبیق شود.

وقایه اختلاجات در پری اکلامپسیا از طریق داخل وریدی در ابتداء مقدار ۴ گرام در ظرف ۵ تا ۱۵ دقیقه و متعاقباً یا از طریق انفوژن به سرعت یک گرام فی ساعت برای ۲۴ درصورت ظهور حمله یک دوز دو الی چهار گرام زرق وریدی آهسته. رقیق سازی محلول جهت زرق داخل وریدی مطابق دستورالعمل کمپنی های مولد دوای مذکور صورت گیرد. محلولات زرقی حاوی ۵۰۰ ملیگرام فی ملیلیتر در آمپول های ۲ یا ۱۰ ملیلیتره موجود است.

فصل دوازدهم

ادویه ضد درد، ضد تب و ضد التهاب

محتویات فصل

طوری که درفصل ادویه انلجیزیک نارکوتیک تذکار رفت، درگذشته ها ادویه انلجزیک را به دو گروپ نارکوتیک و غیرنارکوتیک تقسیم می نمودند. با دانستن دقیق میکانیزم تاثیر ادویه انلجزیک غیر نارکوتیک، اکثریت این ادویه را امروز تحت گروپ دوایی Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs یا NSAID یــا ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی شامل نموده اند. زیرا ادویه مذکور در پهلوی تاثیرات ضد درد دارای تأثیرات ضد التهابی نیز هستند و میکانیزم تاثیر شان تقریباً مشابه هورمون های ستروییدی است. دانستن طرزتاثیر این ادویه مستلزم معلومات عمومی در مورد تغییرات بیوشیمیک دراثنای التهاب است. لذا قبل از مطالعه این ادویه لازم است تا بر تغییرات بیوشیمیک وپروسه التهاب مرور شود.

التهاب

التهاب یک عکس العمل محافظوی عضویت در مقابل صدمات نسجی حاصله ازترضیضات فزیکی، مواد کیمیاوی و میکرواورگانیزم ها است. به عباره دیگر التهاب عبارت از کوشش یا تلاش عضویت است تا میکرو اورگانیزم مهاجم را تخریب یا غیر فعال نماید، مواد مخرش را دور نماید و برای نسج موقع ترمیم را بدهد. درجریان التهاب حاد انساج احمراری، ادیمایی، حساس و درد ناک شده و ممکن مریضان احساس تب نمایند. معمولاً پروسه التهابی بعد از شفایابی بر طرف می شود. با این هم

فعال شدن غیر مناسب سیستم معافیتی عضویت می تواند منجر به التهاب شود. در حالت نورمال سیستم معافیتی میان اجزای داخلی و خارجی بدن تفاوت می گذارد ولی در بعضی حالات ممکن سیستم دفاعی یک جزء داخلی عضویت را عنصر بیگانه پنداشته و در مقابلش به عکس العمل بپردازد مانند روماتویید ارتریت که سیستم معافیتی عضویت، نسج سینویال مفصلی را بیگانه تلقی نموده و به تخریب آن می پردازد. در این مواقع عکس العمل های دفاعی خود سبب تخریب نسجی می شود.

عکس العمل التهابی توسط بعضی مواد کیمیاوی مانند هیستامین، پروستاگلاندین، برادی کینین و انترلوکین - ۱ که از انساج صدمه دیده افراز می شود، همراه با جابجایی بعضی حجرات التهابی تشدید می شود. یک یا بیشتر از یک ماده از مواد مذکور در انواع مختلف پروسه التهابی موجود می باشد. کشف انواع مختلفه مواد کیمیاوی در انواع مختلف التهاب، واضحاً نشان می دهد که چرا یک دوا در رفع یکنوع خاص التهاب مفید است، در حالی که در سایر انواع التهاب مفید نمی باشد. زیرا معمولاً یکی از مواد کیمیاوی فوق در یک نوع خاص التهاب سهم بارزی دارند.

پروستاگلاندین

پروستاگلاندین به مقدار کم در یکتعداد قابل ملاحظه انساج ترکیب می شود و منحیث میانجی کیمیاوی فعالیت می نماید ولی داخل دوران خون نمی شود. علاوتاً پروستاگلاندین از اثر تنبیه عوامل التهابی نیز ترکیب می شود که سبب تولید اعراض التهابی می شود. پروستاگلاندین یک مشتق غیر مشبوع اسید شحمی است که حاوی ۲۰ کاربن و یک حلقهءسیکلیک در بنیه کیمیاوی خود می باشد. پروستاگلاندین ها، ترومبوکزان ها و پروستاسکلین ها بنام Eicosanoid یاد می شوند و در نتیجهء تأثیر انزایم سایکلو اوکسیژناز از اراشیدونیک اسید تولید می شوند. در این اوآخر دو نوع انزایم سایکلو اوکسیژناز کشف شده است که بنام‌های سایکلواوکسیجناز -۱ (Cox-۱) و سایکلواوکسیجناز -۲ (Cox-۲) یاد می شوند. اولی یعنی سایکلواوکسیژناز-۱ در اکثر حصص عضویت موجود بوده و معمولاً سبب تولید پروستاگلاندین در معده شده که در محافظه غشای مخاطی معده سهیم است. ولی دومی یعنی سایکلو اوکسیژناز-۲ در اثر تنبهات تولید می شود مثلاً در التهابات. هرگاه هردو نوع انزایم مذکور به طور غیر انتخابی نهی شود از یکطرف التهاب نهی می شود که ممکن به نفع مریض باشد از طرف دیگر سبب می شود تا محافظه غشای مخاطی معده تنقیص یافته و معده به تولید قرحه آسیب پذیر شود که یک عارضه جانبی نا خواسته است. به این دلیل کوشش های فراوان در جریان افتید تا دوای جدید کشف شود تا صرفاً بالای نوع انزایم سایکلو اوکسیژناز -۲ تأثیرنماید در نتیجه این تلاشها دواهای جدیدی مانند Celecoxib تهیه گردید. ولی دیری نگذشت که مشکلات ادویه جدید نهی کننده انتخابی انزایم سایکلو اوکسیژناز -۲ نیز برملا شد و حتی سبب شد تا بعضی ازین ادویه که جدیداً در طب راه یافته بودند دوباره از طبابت خارج شدند که در ذیل دلایل آن ذکر شده است.

ترکیب پروستاگلاندین

جدار حجرات از فسفولیپد تشکیل شده است که حاوی اراشیدونیک اسید می باشد. از اثر انزایم فسفولیپاز، اراشیدونیک اسید از آن تولید می گردد. این پروسه تحت کنترول هورمون ها و بعضی تنبهات قرار دارد. سپس اراشیدونیک اسید به یکی از دو راه های ذیل منتهی می گردد:

- ارشیدونیک اسید تحت انزایم سایکلو اوکسیژناز به پروستاگلاندین، ترومبوکزان و پروستاسیکلین تبدیل می گردد.
- و یا اینکه اراشیدونیک اسید تحت اثر لایپواوکسیژناز به لوکوترین ها تبدیل می شود.

MedicineCurriculum.t.me

در اثر تنبهات مختلفه از جدار حجرات بالاخره پروستاگلاندین ترکیب می شود که یکی از عوامل التهابی است در نتیجه سبب حادثه التهاب یعنی سبب توسع اوعیه، ادیما و احمرار و ترفع درجه حرارت می گردد.

به طور خلاصه یکی از عوامل مهم کیمیاوی در التهاب موجودیت پروستاگلاندین است. البته لازم به تذکر است که پروستاگلاندین نیز دارای اقسام متعددی اند که وظایف مختلفه را انجام می دهند که به نسبت جلوگیری از طولانی شدن متن ازتوضیح آن ها صرف نظر می شود. در شکل ۱۳-۱ نشان داده شده است که از فسفولیپید جدار حجره پروستاگلاندین ها و لوکوترین حاصل می گردد. همچنان مشاهده می شود که اسپرین و ادویه ضد التهابی غیرستروییدی با نهی انزایم سایکلواوکسیجناز سبب نهی ترکیب پروستاگلاندین ها و ترومبوگزان می شود. ولی قابل تذکر است که ادویه مذکور بالای تولید لوکوترین ها که سبب تقبض قصبات می شوند، تأثیر ندارند. به همین دلیل است که ادویه ضد التهابی غیر سترویید درتداوی استمای قصبی ارزش ندارند زیرا تولید لوکوترین ها را نهی نمی نمایند.

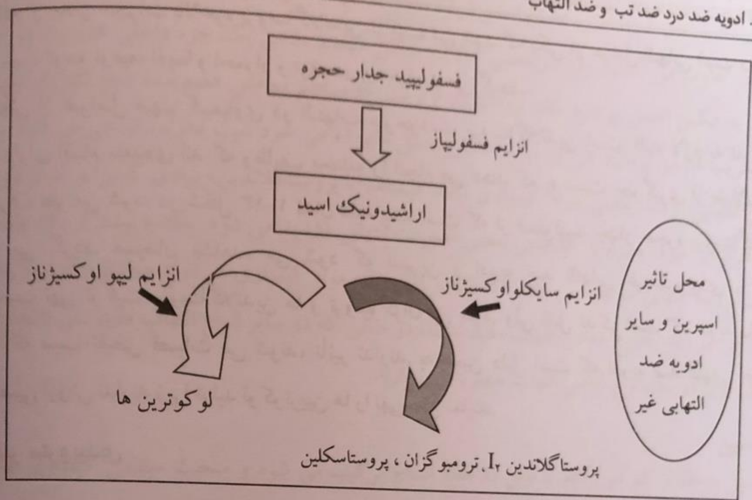
ادویه ضدالتهابی غیر ستروییدی

ادویه ضد درد، ضد تب و ضد التهاب	ادویه ضد درد و ضد تب
ادویه ضد التهابی نهی کننده غیر انتخابی انزایم سایکلواوکسیژناز، مانند: Aspirin , Diclofenac , Indomethacin , Piroxicam , Tenoxicam , Mefenamic Acid , Ibuprofen, Ketoprofen, Fenoprofen, Naproxen, Nimesulide ادویه ضد التهابی نهی کننده انتخابی انزایم سایکلواوکسیژناز-۲: مانند Celecoxib, Etoricoxib, Meloxicam (به مقدار کم)	Paracetamol تاثیرات خفیف ضد التهاب را دارا است

میکانیزم تأثیر ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی

تاثیرات ضد تب و ضد التهاب ادویه مذکور مربوط به نهی ترکیب پروستاگلاندین است. طوری که از نتیجه تاثیر این ادویه انزایم سایکلو اوکسیژناز نهی می شود، چون در حالت نورمال انزایم مذکور مسوول تبدیل نمودن اراشیدونیک اسید به پروستاگلاندین و سایر مواد است، لذا متعاقب تطبیق ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی، پروستاگلاندین ترکیب نمی شود. از آنجایی که پروستاگلاندین در تولید پروسه التهابی نقش اساسی دارد لذا از اثرعدم ترکیب آن حادثه التهابی نهی می شود. علاوتاً نهی پروستاگلاندین درمرکز ناظم حرارت در هایپوتلاموس سبب می گردد تا نظم مرکز مذکورکه در اثر عوامل مختلف (انتانی و غیره) برهم خورده وسبب تب شده است، دوباره تنظیم شده و تب ازمیان برود.

چنین فکر می شود که نهی پروستاگلاندین سبب می شود تا حساسیت آخذه های درد در مقابل تنبهات کیمیاوی و میخانیکی کاهش یابد. همچنان فکر می شود که بعضی دوا های ضد التهابی غیر ستروییدی مانند آسپرین ممکن انتقال سیاله درد را در نواحی تحت القشری یعنی درتلاموس و هایپوتالاموس، به انحطاط مواجه نماید.



شکل ۱۲-۱ ترکیب پروستاگلاندین از فسفولیپید جدار حجره ومحل تأثیر ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی

پروستاگلاندین در معده سبب محافظه مخاط معده گردیده و معده را از تاثیرات اسید معده محافظه می نماید. مطالعات نشان داده که انزایم سایکلواوکسیژناز دو نوع است یک سایکلواوکسیژناز-۱ و دوم سایکلواوکسیژناز-۲. تا مدتی چنین پنداشته میشدکه سایکلواوکسیژناز-۱ بدون تنبیه عوامل التهابی به شکل روزمره فعالیت داشته وپروستاگلاندین های را ترکیب می نماید که تأثیر محافظوی دارند مانند پروستاگلاندین حجرات معده و سایکلواوکسیژناز-۲ از اثر تنبیه عوامل التهابی فعال می شود که پروستاگلاندین های را ترکیب می نماید که سبب تولید التهاب می گردد. اما مطالعات جدید وانمود کرده که هردو نوع انزایم هم تأثیر ساختمانی دارند و هم به نسبت های متفاوت ممکن در التهاب تأثیر داشته باشند. به همین دلیل دواهای که سایکلواوکسیژناز-۲ را به طور انتخابی نهی می نمایند و جدیداً در طبابت معرفی شده بودند بعضاً عوارض ناگوار جدیدی را درقبال داشتند مانند تشوشات ترومبوتیک (احتشای میوکارد و ستروک). در نتیجه تعدادی ازین دوا ها بعد از مدتی کوتاهی دوباره از طبابت خارج شدند.

انتخاب میان ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی : تفاوت کمی میان ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی گزارش شده است. ولی تفاوت های انفرادی جواب در مقابل ادویه مذکور نزد اشخاص مختلف موجود است . هرچند گزارش شده که بیشتر از نصف مریضان در مقابل هر یک از ادویه مذکور جواب می دهند ولی تعدادی دیگر هرگاه درمقابل یک دوا جواب ندهد در مقابل دوای دیگر ضد التهابی غیر ستروییدی جواب خواهد گفت. معمولاً تاثیر ضد درد این ادویه بعد از اولین دوز، تأثیر اعظمی انلجزیک بعد از یک هفته وتاثیر قابل ملاحظه ضد التهابی بعد از سه هفته حاصل خواهد شد. هرگاه تأثیرات متذکره بعد از اوقات یاد شده حاصل نشود، یک دوای دیگر ضد التهابی غیر ستروییدی تجویز شود.

ادویه ضد درد، ضد تب وضد التهاب

نهی کننده غیر انتخابی انزایم سایکلواوکسیژناز

اسپرین (Aspirin)

مشهورترین و قدیمی ترین دوای انلجزیک، اسپرین است که دارای هر سه خاصه ضد التهابی، ضد درد و ضد تب می باشد.

تاثیرات فارمکولوژیک

تأثیرات ضد التهاب: اسپرین و بعضی از سایر ادویه ضدالتهابی غیرستروییدی از اثر نهی ترکیب پروستاگلاندین سبب تاثیرات ضد التهابی می شود. بعضی ازین دواها مانند پاراستامول گرچه دارای تاثیرات ضد درد و ضد تب اند ولی تاثیرات ضد التهاب شان چندان بارز نمی باشد.

تأثیرات ضد درد: یک نوع پروستاگلاندین که بنام Prostaglandin E۲ یاد می شود سبب افزایش حساسیت نهایات اعصاب حسی را در مقابل برادی کینین و هستامین می شود. هرگاه این دو ماده اخیر الذکر نهایات اعصاب حسی را تنبیه نمایند، سبب تولید سیاله درد می شود. لذا از اثر اسپرین و سایر ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی، چون پروستاگلاندین ترکیب نمی شود، حساسیت نهایات اعصاب حسی کاهش یافته و در نتیجه سبب تأثیرات انلجزیک می گردد.

تأثیرات ضد تب: معمولاً مواد داخل المنشأ موسوم به پایروجن Pyrogen سبب تب می شوند. پایروجن از کریوات سفید خون در نتیجه انتانات، التهاب و یا حساسیت آزاد می گردد. که متعاقباً از اثر تولید پروستاگلاندین در مرکزناظم حرارتی سبب مختل شدن مرکز مذکور و باعث تب می گردد. اسپرین و سایر ادویه ضد التهابی غیر ستروئیدی باز هم از سبب جلوگیری از تولید و ترکیب پروستاگلاندین در مرکز تنظیم حرارتی سبب می شود تا نظم مرکز مذکور دوباره برقرار شود وتب رفع گردد. قابل توجه است که اسپرین و یا سایر ادویه ضد التهابی غیر ستروئیدی حرارت نورمال بدن را کاهش داده نمی تواند.

تأثیرات بالای جهاز هضمی: در حالت عادی PGI۲ (که بنام پروستاسکلین نیز یاد می شود) افراز اسید معده را نهی می نماید. پروستاگلاندین های نوع F۲a و E۲ سبب تنبیه تولید مخاط محافظوی معده و امعاء می شوند. چون تطبیق اسپرین و سایر ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی که به شکل غیر انتخابی سبب نهی انزایم های سایکلواوکسیژناز می شود لذا زمینه را برای تخریش، قرحه و حتی تثقب معده مساعد می سازد. ازین جاست که استعمال آن درمریضان قرحه پپتیک مضاد استطباب می باشد. اسپرین و یا سایر ادویه مشابه آن از هر طریق که تطبیق شوند همین عارضه جانبی را سبب می شود، یعنی صرفاً مسأله تخریش موضعی معده مطرح نیست بلکه تاثیر سؤ اسپرین وسایر ادویه مشابه آن بالای غشای مخاطی معده ناشی از تاثیر عمومی آنها است. یعنی دوا بعد از جذب در داخل دوران خون در ناحیه معده رفته و در آنجا سبب نهی پروستاگلاندین می شود که زمینه قرحه و یا تثقب را مساعد می کند.

تأثیر بالای صفیحات دمویه: ترمبوکزان نیز یک محصول اراشیدونیک اسید است که مانند پروستاگلاندین ها تحت تاثیر انزایم سایکلواوکسیژناز ترکیب می شود. ترومبوگزان تقبض دهنده شدید وعایی است. علاوه بر آن ترومبوکزان سبب تجمع صفیحات

دمویه شده و زمینه را برای تحثر مساعد می سازد. اسپرین به دوزهای کم (به مقدار ۶۰ الی ۸۰ ملی گرام فی روز) و همچنین سایر ادویه ضد التهابی غیرستروییدی چون انزایم سایکلو اوکسیژناز را نهی می نماید لذا از ترکیب ترومبوکزان نیز جلوگیری می کند که در نتیجه تجمع صفیحات دمویه را نهی نموده و از تحثر خون جلوگیری می نماید یعنی سبب تاثیر ضد تحثر می گردد.

تأثیر بالای کلیه: اسپرین و سایرادویه ضد التهابی غیر ستروییدی سبب جذب مجدد سودیم و آب شده که در نتیجه ادیما را ممکن به بار آورند.

فارمکوکینتیک: اسپرین از طریق دهن تطبیق شده و به سرعت از طریق معده و امعاء جذب می گردد و از آنجا در دوران داخل می گردد. اسپرین از پلاسنتا عبور نموده و همچنان داخل دماغ می گردد. اسپرین توسط انزایم های استراز به هایدرولیز مواجه شده و به سلیسیلات و اسیتیک اسید تبدیل می گردد. متعاقباً در کبد به کانجوگیشن مواجه شده و از طریق ادرار اطراح می شود. میتابولیزم اسپرین قابل اشباع است. به این معنی که اگر به مقدار کم تطبیق گردد نصف عمر آن سه ساعت می باشد ولی تطبیق آن به مقدار بیشتر سبب اشباع پروسه میتابولیک شده و نصف عمر آن در پلاسما پانزده ساعت می شود.

موارد استعمال: دردهای خفیف و متوسط، تب، التهابات در امراض روماتیک، تشوشات عضلی اسکلیتی، وقایه احتشای میوکارد و امراض وعایی دماغی.

عوارض جانبی: به طور عموم عوارض جانبی خفیف بوده، کمتر به ملاحظه می رسد ولی وقوعات تخریش معدی معایی (دلبدی ناراحتی وتثقب) با انزفه غیر عرضی، افزایش Bleeding Time و ظهور تقبض قصبات وعکس العمل های جلدی درمریضان حساس، قابل ملاحظه است. سایر عوارض جانبی عبارت از سندروم Reye، *تشوشات شنوایی و برنگس گوش ها، سرچرخی، انزفه شدید معدی معایی اند.*

مضاد استطباب: در قرحهء پپتیک، هیموفیلی وسایر تشوشات خون، اطفال کوچکتر از ۱۶ سال و مادران شیرده به نسبت احتمال سندروم Reye (هرگاه برای اطفال در تب های حاصله از انتانات ویروسی اسپرین تطبیق شود ممکن سبب آنسفالوپتی و حتی مرگ شود) به استثنای التهاب مفصلی اطفال، فرط حساسیت درمقابل اسپرین و یا سایر دواهای ضد التهابی غیر ستروئیدی (به شمول استما و پت) تطبیق نشود. ازاستعمال آن در اطفال به حیث دوای ضد درد و ضد تب پرهیز شود برای تداوی نقرس تجویز نشود زیرا ممکن سویه یوریک اسید را بیافزاید. همچنان از استعمال آن در تشوش وظیفوی شدید کلیه و کبد، جلوگیری شود.

احتیاط: *در تشوش وظیفوی کبدی و کلیوی، (در صورت شدت از تطبیق آن اجتناب شود)، دیهایدریشن، استمای قصبی، فرط فشار خون غیرقابل کنترول، در فقدان گلوکوز -۶- فسفات دیهایدروجناز و در زمان حمل با احتیاط تطبیق شود.*

مقدار: مقدار آن نظر به مورد استعمال آن متفاوت می باشد.

به حیث دوای ضد درد و ضد تب برای کاهلان ۵۰۰ ملی گرام الی یک گرام هر ۴ تا ۶ ساعت بعد درحالت ضرورت. به حیث دوای ضد تب وضد درد برای اطفال جواز ندارد.

به حیث ضد التهاب برای کاهلان ۵۰۰ ملی گرام الی یک گرام هر ۴ ساعت.

به منظور وقایه ثانوی امراض ترومبوتیک قلبی وعایی و دماغی وعایی ۷۵ تا ۳۰۰ ملیگرام روزانه. تطبیق اسپرین به مقدار ۳۰۰ ملی گرام فوراً متعاقب حادثه اسکیمی (بدون در نظر داشت این که قبلاً اسپرین روزانه می گرفت یا نه). اسپرین باید بعد از غذا تطبیق گردد.

برای اطفال صرفاً به منظور تأثیرات ضدصفیحات دموی استعمال می شود در فصل ادویه مستعمله درخون مراجعه شود. به شکل تابلیت های ۱۰۰ ملی گرام و ۵۰۰ ملی گرام موجود است.

تسمم اسپرین: تسمم با اسپرین می تواند خفیف و یا شدید باشد، شکل خفیف آن بنام سالیسیلیزم یاد می شود که متصف است با دلبدی، استفراغات، سردردی، فرط تهویه ریوی، سرگیچی، اختلال دماغی و برنگس گوش ها، ولی در صورت تسمم شدید در پهلوی اعراض فوق،ممکن نا آرامی، هزیان، برسامات، اختلاجات و کوما، اسیدوز تنفسی و کلیوی و بالاخره ممکن فلج تنفسی به ملاحظه برسد. در تداوی تسمم اسپرین بهتر است تا سویه آن در خون تعیین شود همچنان تعیین pH خون لازمی است. در تسممات خفیف صرفاً تداوی عرضی کافی خواهد بود، قلوی نمودن ادرار سبب اطراح مزید اسپرین می شود. در تسممات شدید لازم است تا مایعات از طریق وریدی تطبیق شود، دیالیز (همیودیالیز و یا دیالیز پریتوانی) اجرا شود، و تشوشات الکترولا یتها و اسید و قلوی اصلاح گردد.

ایبوپروفن (Ibuprofen) , **ناپروکسین** (Naproxen)، **دیکلوفناک** (Diclofenac)، **اندومتاسین** (Indomethacin) **و پایروکسیکم** (Piroxicam)

موارد استعمال

- **ایبوپروفن:** درد و التهابات در امراض روماتیک، تشوشات عضلی اسکلیتی، سایر دردهای خفیف ومتوسط مانند دردهای عادت ماهوار و دردهای بعد ازعملیات، درد و تب در اطفال بزرگتر ازیک سال. در نقرس تطبیق نمی شود.
- **ناپروکسین، دیکلوفناک، اندومیتاسین و پایروکسیکم:** درد و التهاب در امراض روماتیک و سایر تشوشات عضلی اسکلیتی و نقرس.

علاوتاً اندومیتاسین در درد عادت ماهوار و همچنان تحت نظر متخصص جهت بسته نمودن قنات Ductus Arteriosus تجویز می شود.

عوارض جانبی: ناراحتی معدی معایی، دلبدی، اسهالات، سؤ هاضمه و بعضاً خونریزی جهاز هضمی می باشد. ناراحتی معده با تطبیق دوا با غذا و یا با شیر تنقیص یافته می تواند. سایر عوارض جانبی عبارت اند از حوادث فرط حساسیت، آنژیوادیما، تقبض قصبات، سردردی، سرچرخی، برنگس گوش ها، هیماتیوریا، تشوشات خون، احتباس مایعات، نادراً عدم کفایه کلیوی و تشوشات کبدی. علاوه از عوارض فوق از اثر استعمال اندومتاسین عوارض مانند بیخوابی، اختلاجات، تشوشات عقلی، انحطاط دماغی، فرط فشارشریانی، تشوشات لوحهء خون ونوروپاتی های محیطی، هایپر گلیسیمیا، تشوش رؤیت و ترسبات قرنیه به ملاحظه می رسد.

اندومیتاسین سبب گنگسیت شده ممکن مهارت رانده گی، کار با ماشین وکار در جاهای بلند را متأثر نماید و خطرناک باشد که باید درچنین مریضان جداً مد نظر باشد. همچنان اندومیتاسین و ادویه همگروپ آن ممکن سبب احتباس آب، ادیما، فرط فشارخون، شدت عدم کفایه قلب و بی تأثیر شدن ادویه ضد فشار خون شود.

مضاد استطباب: حاملگی، شیردهی، تشوشات تحثر خون، قرحه فعال پپتیک (در صورت داشتن سابقه قرحه پپتیک بهتر است تطبیق نشود) و در حساسیت درمقابل اسپرین و یا یکی از سایر دواهای ضد التهاب غیر سترویدی به شمول استما و پت تطبیق عموم دواهای ضد التهابی به شمول این دوا مضاد استطباب است. در حالت ظهور آفات معدی معایی حاصله از تطبیق این ادویه، لازم است تا ادویه مذکور قطع شود. غرض وقایه قرحات پپتیک نزد مریضان مستعد به آن که ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی

نزد شان ضروری است می توان ادویه مذکور را همزمان با ادویه نهی کننده پروتون پمپ و یا نهی کننده آخذه H_2 تطبیق نمود که این عمل ممکن از بروز دوباره‌ء تشوشات معدی معایی جلوگیری نماید ولی عارضه جانبی آن بالای معده باید بخاطر باشد.

ایبوپروفن برای اطفال که وزن شان کمتر از هفت کیلوگرام است تجویز نشود.

اندومیتاسین، ناپروکسین، پایروکسیکم و دیکلوفناک برای اطفال کوچکتر از ۱۶ ساله تطبیق نشود. *(ولی در صورت Juvenil Arthritis ناپروکسین برای اطفال بزرگتر از پنج ساله، پایروکسیکم برای اطفال بزرگتر از شش ساله و دیکلوفناک برای اطفال بزرگتر از یکساله تطبیق شده می تواند). پایروکسیکم، دیکلوفیناک در پورفیریا تطبیق نشود.*

علاوتا شیاف یا Suppository این دوا در پروکتیت و هیموروئید تطبیق نشود.

انفوزن داخل وریدی دیکلوفناک صرفاً در شفاخانه ها (تحت نظر متخصص) تطبیق می شود، و هرگاه همزمان سایر ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی و یا ادویه تغییر دهنده تحثر خون (هیپارین) تطبیق شود از تطبیق انفوزن آن اجتناب گردد، همچنان تطبیق انفوزن آن در سابقه دیاتیز هیموراژیک، خونریزی های دماغی وعایی، تشوش شدید وظیفوی کلیه، استما و هایپووالیومی و دیهایدریشن مضاد استطباب است.

احتیاط: ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی باید در اشخاص مسن، تشوشات قلبی، تشوشات کبدی، تشوشات کلیوی با احتیاط تطبیق شود. *(چون ممکن وظایف کلیه را مختل نماید لذا در این وقایع از کمترین مقدار دوا استفاده شود و وظایف کلیه نظارت شود).*

علاوتاً شیاف یا Suppository آن ممکن سبب تخریش موضعی و خونریزی شود.

اندومتاسین در صرع، پارکینسون، در زمان شیردهی و در تشوشات عقلی با احتیاط تطبیق شود. در صورت تطبیقات دوامدار لازم است تامعاینات متکرر خون و چشم انجام شود. گنگسیت تولید شده ممکن مهارت راننده گی کار با ماشین و کار در جاهای بلند را متأثر نماید و خطرناک باشد که باید از چنین کارها پرهیز شود.

مقدار: ایبوپروفن برای کاهلان در ابتداء تداوی مقدار ۴۰۰ ملی گرام ایبوپروفن سه تا چهار مرتبه در روز بعد از غذا توصیه شده که بعداً می توان در صورت ضرورت، مقدار دوا را الی ۲۴۰۰ ملی گرام در روز به دوز های منقسم رسانید. مقدار تعقـــیبیه آن برای کاهل ۶۰۰ - ۱۲۰۰ ملی گرام روزانه به دوز های منقسم است

برای اطفال یک تا سه ماهه ۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن سه الی چهار مرتبه در روز. اطفال سه ماهه تا شش ماهه ۵۰ ملیگرام سه مرتبه در روز، اطفال شش ماهه تا یک ساله ۵۰ ملیگرام سه تا چهار مرتبه در روز، اطفال یک تا چهار ساله ۱۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز، اطفال چهار تا هفت ساله ۱۵۰ ملیگرام سه مرتبه در روز، اطفال هفت تا ده ساله ۲۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز، اطفال ده تا دوازده ساله ۳۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز (ولی در حالت Juvenil Arthritis برای اطفال سه ماه تا نوجوانان ۱۸ ساله ۳۰ تا ۴۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به سه تا چهار دوز منقسم توصیه می شود). تابلیت های ۲۰۰ و ۴۰۰ ملی گرامه و شربت آن موجود است.

ناپروکسین *برای کاهلان در امراض روماتیک از طریق دهن ۵۰۰ ملی گرام الی یک گرام به یک یا دو دوز منقسم در روز (بعد از هر ۱۲ ساعت). برای کاهلان در سایر تشوشات عضلی اسکلیتی و دیسمنوری در ابتداء مقدار ۵۰۰ ملیگرام و بعداً ۲۵۰ ملیگرام هر شش تا هشت ساعت بعد نظر به ضرورت. برای اطفال یک ماهه به بالا ۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن دو مرتبه در روز (دوز اعظمی روزانه برای طفل دارای بیشترین عمر و بیشترین وزن از یک گرام تجاوز نکند).*

دیکلوفناک *برای کاهلان از طریق دهن ۷۵ تا ۱۵۰ ملی گرام روزانه به دو یا سه دوز منقسم بعد از غذا. از طریق زرق عمیق عضلی خصوصاً درواقعات بعداز عملیات به مقدار ۷۵ ملی گرام یک مرتبه و درواقعات بسیار شدید دومرتبه (اعظمی برای دو روز). برای اشخاص ۱۴ تا ۱۸ ساله ۷۵ تا ۱۰۰ ملی گرام فی روز که به دو تا سه دوز منقسم تقسیم شده و تطبیق می شود. برای اطفال شش ماهه تا ۱۷ ساله به مقدار ۰،۳ ملیگرام (۳۰۰ مایکروگرام) تا یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در روز از تابلیت های Immediate release*

طریق فمی و یا از طریق رکتم . به شکل تابلیت ۲۵ ملیگرامه وآمپول سه ملی لیتره حاوی ۲۵ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.

اندومیتاسین: برای کاهلان در امراض روماتیک ۵۰ تا ۲۰۰ ملی گرام روزانه به دوزهای منقسم همراه با غذا، دردهای عادت ماهوار ۲۵ تا ۷۵ ملی گرام روزانه توصیه شود. به شکل کپسول های ۲۵ ملی گرامه موجود است.

پایروکسیکم: برای کاهلان مقدار اعظمی آن ۲۰ ملیگرام دوز واحد روزانه است. برای اطفال در idiopathic Juvenil Arthritis برای اطفال بزرگتر از ۶ ساله دارای وزن الی ۱۵ کیلوگرام ۵ ملیگرام روزانه، برای اطفال بزرگتر از ۶ ساله دارای وزن ۱۵ تا ۲۵ کیلوگرام ده ملیگرام روزانه و برای اطفال بزرگتر از ۶ ساله دارای وزن ۲۶ تا ۴۵ کیلوگرام به مقدار ۱۵ ملیگرام روزانه. به شکل کپسول های ۲۰ ملی گرامه و ۱۰ ملی گرامه موجود است.

ادویه ضد التهابی غیر سترویید نهی کننده انتخابی انزایم سایکلو اوکسیژناز -۲ (Cox-۲)

در این گروپ Celecoxib, Etoricoxib, Meloxicam, شامل است. قابل یاد آوری است که فعلاً نظر به اضراری مانند تشوشات ترومبوتیک (مثل احتشای میوکارد و ستروک) حاصله از بعضی این دوا ها، تعدادی از آنها مانند Rofecoxib از مارکیت دوایی خارج شده اند و برای سایر ادویه این گروپ نیز قیوداتی وضع شده است که به طور روتین برای هر مریض غرض رفع درد و التهاب توصیه نگردد، مگر این که خطر امراض قلبی وعایی نزد مریض رد شود و در عین زمان مریض نتواند از ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی غیر انتخابی به نسبت تشوشات معدی استفاده نماید. طوری که قبلاً نیز اشاره شد هردو نوع انزایم سایکلواوکسیجناز -۱ و سایکلواوکسیجناز -۲ در پروسه های فزیولوژیک سهیم اند و یکی از پروسه های فزیولوژیک که سایکلواوکسیجناز-۲ در آن ارزش دارد نهی تجمع صفیحات دمویه است لذا هرگاه دوای انتخابی نهی کننده انزایم سایکلواوکسیجناز -۲ تطبیق شود تأثیرات نهی کننده صفیحات را کاهش داده و در مریضان مستعد ممکن سبب حوادث ترومبوتیک گردد. از ین دوا ها صرفاً سیلکوکزیب شرح می شود:

سلکوکزیب (Celecoxib)

همان طوری که قبلاً در شروع فصل ذکر شد، ادویه جدید ضد التهابی مثل سلکوکزیب به مقادیر عادی سبب نهی انتخابی انزایم سایکو اوکسیژناز-۲(Cox-۲) می شود و سایکلواوکسیژناز -۱ (Cox-۱) را نهی نمی نماید لذا دارای تأثیر ضد التهابی بوده و عاری از تأثیرات سوء بالای معده می باشد. علاوتاً سلکوکزیب بر عکس اسپرین، تجمع صفیحات دمویه را نهی نمی نماید و Bleeding Time را طولانی نمی نماید. مطالعات نشان داده است که سلکوکزیب تأثیرات ضدالتهابی داشته و به همین منظور صرفاً درتداوی التهابات مانند اوستیو ارترایت و روماتوئید ارترایت توصیه می شود. علاوتاً در مریضان جراحی غرض تسکین درد های بعد از عملیات توصیه می شوند چون تأثیر سوء بالای تحثر خون نداشته و خطر خونریزی جرحه عملیاتی کمتر می شود. دوای مذکور به طور دوامدار تطبیق نشود.

ولی مطالعات اخیر بیانگر آن است که ادویه نهی کننده انتخابی انزایم سایکو اوکسیژناز-۲ بعضاً سبب تشوشات ترومبوتیک (مانند احتشای میوکارد و ستروک) می شوند. لذا این ادویه به شکل روتین برای هر مریض توصیه نشود، بلکه استعمال آن

محدود به مریضانی شود که نزد شان خطر عوارض جانبی جهاز هضمی بیشتر است و همچنان از نظر قلبی وعایی کدام مشکلی ندارند.

فارمکوکنیتیک: سلکوکزیب از طریق فمی تطبیق شده وبه خوبی جذب می گردد. غلظت اعظمی آن در خون در حدود سه ساعت بمیان می آید. درکبد وسیعاً توسط انزایم های سایتوکروم P-۴۵۰ به استقلاب می رسد و از طریق مواد غائطه و ادرار اطراح می شود. از آنجائیکه نصف عمر آن طولانی یعنی در حدود یازده ساعت است. صرفاً روزانه یکبار تطبیق شده می تواند.

مضاد استطباب: به صورت روتین برای هر مریض مصاب روماتوئید ارتریت و اوستیوارتریت تطبیق نگردد بلکه صرفاً در حالاتی که استطباب واضح آن در مریضان که دارای سابقه تثقب یا قرحه پیپتیک اند و یا به خطر تثقبات قرحوی مواجه اند محدود شود. همچنان تطبیق با همی آن با اسپرین در مریضان قلبی سبب تنقیص فعالیت سلکوکزیب شده و چنین استعمال مشترک جواز ندارد. همچنان تطبیق سلکوکزیب در مریضان دارای فرط حساسیت در مقابل سلفونامید ها و فرط حساسیت در مقابل اسپرین ویا سایر ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی (به شمول استما، آنژیوادیما، پت، و افرازات انفی الرژیک)، تشوش وظیفوی متوسط و شدید کلیه، عدم کفایه کبدی، حاملگی و شیردهی، در قرحه پیپتیک فعال و یا سابقه خونریزی ناشی از قرحه پیپتیک، امراض التهابی امعاء، عدم کفایه خفیف و شدید قلبی، فرط فشار خون و قرحه و یا خونریزی فعال پیپتیک، امراض وعایی دماغی، امراض التهابی امعاء، امراض اسکیمیک قلبی و امراض وعایی محیطی مضاد استطباب است. برای اطفال تطبیق نشود. و بالاخره از تطبیقات دوامدار آن جلوگیری گردد.

احتیاط: در فرط حساسیت، تشوشات تحثر خون، دیهایدرشن، کهنسالان، فرط فشار خون و ادیما با احتیاط تطبیق شود.

عوارض جانبی: احتشای میوکارد وستروک، *انتفاخ بطنی، بی خوابی، التهاب بلعوم، اضطراب، خستگی، انحطاط دماغی، کرختی، تغییر در طعم، کرامپ های عضلی، الوپسی.*

مقدار: برای اطفال تطبیق نشود. برای کاهلان در تداوی اوستیو آرتریت روزانه ۲۰۰ ملی گرام به یک یا دو دوز منقسم، *در تداوی روماتوئید ارتریت ۱۰۰ ملی گرام دومرتبه در روز ودرصورت ضرورت و شدت مرض ۲۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. در مریضان کهن سال ۱۰۰ ملی گرام دو مرتبه در روز.* هرگاه بعد از دو هفته تداوی با مقدار اعظمی جواب موثر حاصل نشود، دوا قطع گردد.

ادویه ضد درد وضد تب

پاراستامول (Paracetamol)

پاراستامول که بنام استیمینوفین (Acetaminophen) نیز یاد می شود سبب نهی انزایم سایکلواوکسیژناز در سیستم اعصاب مرکزی شده و تأثیرات ضد درد و ضد تب را سبب می شود. ولی چون در محیط انزایم مذکور را نهی نمی نماید دارای تاثیرات ضعیف ضد التهابی می باشد.

موارد استعمال: دردهای خفیف و متوسط، تب و میگرن (نیم سری).

عوارض جانبی: اندفاعات جلدی، تشوشات خون، *پانکراتیت حاد، آفات کبدی و نادراً آفات کلیه*

احتیاط: درتشوشات کلیوی و کبدی، شیر دهی و وابستگی به الکول با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: برای کاهلان از طریق دهن به مقدار نیم تا یک گرام هرچهار الی شش ساعت بعد. مقدار مجموعی اعظمی ۴ گرام روزانه.

از طریق انفوژن وریدی ظرف ۱۵ دقیقه برای کاهلان دارای وزن بیشتر از ۵۰ کیلوگرام به مقدار یک گرام هر ۴ تا ۶ ساعت (مقدار اعظمی مجموعی روزانه ۴ گرام است)، کاهلان وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرام به مقدار ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۴ تا ۶ ساعت بعد.

برای اطفال: از طریق فمی غرض تداوی تب بعد از واکسین نزد اطفال دو ماهه تا سه ماهه ۶۰ ملیگرام یک مرتبه و در صورت ضرورت بعد از ۴ تا ۶ ساعت تکرار شود. در درد وتب برای نوزادان ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن الی چهار مرتبه در روز (در یرقان یا زردی ۵ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن). برای اطفال کوچکتر از دوازده ساله به مقدار ۱۰ تا ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن چهار الی شش مرتبه در روز نظر به ضرورت بفواصل هر ۴ تا ۶ ساعت تطبیق می شود. برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله مانند کاهلان که درفوق ذکر شد.

از طریق انفوژن ظرف ۱۵ دقیقه برای نوزادان (سن حملی ۳۲ هفته به بالا) هفت و نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۸ ساعت بعد.

سایر نوزادان ۱۰ ملیگرام از طریق انفوژن ظرف ۱۵ دقیقه به فاصله هر ۴-۶ ساعت بعد (اعظمی مجموعی همه دوز ها دریک روز از ۳۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند).

برای سایر اطفال دارای وزن الی ۱۰ کیلوگرام ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن از طریق انفوژن ظرف ۱۵ دقیقه هر ۴-۶ ساعت بعد (اعظمی مجموعی همه دوز ها در یک روز از ۳۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند)،

اطفال دارای وزن ۱۰- ۵۰ کیلوگرام ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن از طریق انفوژن ظرف ۱۵ دقیقه هر ۴-۶ ساعت بعد (اعظمی مجموعی همه دوز ها دریک روز از ۶۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند) . برای اطفال دارای وزن بیشتر از ۵۰ کیلوگرام مانند کاهلان که درفوق ذکر شد. برای اطفال کوچکتر از سه ماه بدون هدایت داکتر تجویز نشود

تابلیت ۱۰۰ و ۵۰۰ ملی گرامه، شربت ۱۲۵ ملیگرام پاراستامول فی پنج ملی لیتر و آمپول ۱۰ ملیگرام فی ملیلیترآن موجود است.

یادداشت: انلجین یا دیپرون که به طور مجزا و یا به شکل ترکیبی با سایر مواد هنوز هم دربعضی کشورها موجود است، قرار گزارشات در سال ۱۹۹۴ در تعدادی از کشورهای جهان ازاستعمال خارج شده است زیرا سبب عوارض جانبی جدی و فراوان می شود. از جانبی دیگر ادویه انلجزیک بهتر از انلجین، جای آنرا گرفته است.

ادویه آنتی روماتیک تغییر دهندهٔ سیر مرض

این دواها بنام Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (DMARDS) یاد می شوند که هیچ تاثیری بالای انزایم سایکلواوکسیژناز نداشته و عاری ازتاثیرات انلجزیک می باشند. ادویه مذکور در تشوشات روماتیک خصوصاً در واقعات که امراض روماتیزمال با تداوی با ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی جواب نگوید، توصیه می شوند.

این ادویه سبب تنقیص و جلوگیری از پیشرفت آسیب مفصلی گردیده، سیر مرض را بطی ساخته و ممکن پروسه شفایابی را تسریع نمایند. ولی قابل یاد آوری است که شروع تأثیر ادویه مذکور بسیار بطی می باشد و به این ترتیب سبب بهبودی فوری مرض نشده بلکه ۴ تا ۶ ماه تداوی باین ادویه نیاز است تا جواب مکمل حاصل گردد. اگر یک دوایی از ین گروپ بعد از شش ماه تداوی موثر نباشد، این دوا باید قطع و از یک دوای دیگر DMARDS استفاده شود.

اکثراً عکس العمل های ناگوار دوایی با DMARDS اتفاق می افتد که بعضی شان ممکن باعث تهدید حیات شوند، بناءً مراقبت

محتاطانه ضرور است تا از سمیت ادویه مذکور جلوگیری گردد. DMARDS اتفاق بیافتد، بناءً معاینات تشوشات لوحه خون (مانند انحطاط مخ عظم) ممکن در جریان تداوی با بسیاری از ادویه لوحه خون باید قبل و در جریان تداوی باین ادویه اجرأ شده و به مریضان تفهیم شود تا در صورت بروز هریک از اعراض مبهم مثل خونریزی، کبودی جلد، پورپورا، انتان، گلودردی ویا تب، فوراً به داکتر معالج مراجعه نماید.

استفاده مشترک از دو دوای DMARDS ممکن سبب تشدید تاثیرات سمی آن شود. اگر این ادویه به طور منفرد ویا مشترک تجویز می گردد باید توسط یک متخصص تجویز شده تا از استعمال مصؤن و مؤثر این ادویه مراقبت نماید.

درین گروپ دواهای ذیل شامل اند:

- میتوترکسات، پنسیلامین، کلوروکین، سلفاسالازین، هایدروکسی کلوروکین و نمکهای طلا.
- آنتی بادی های ضد Tumor Necrosis Factor-A که شامل Adalimumab ,Etanercept ,Infliximab اند
- آنتاگونیست های Interleukin-۱ که شامل Anakinra می باشد.
- لیفلونوماید (Leflunomide) ولی کمتر استعمال می شود.

انتخاب دوا از میان این گروپ نظر به وضعیت انفرادی هر مریض متفاوت است. سلفاسلازین که در مبحث ادویه ضد میکروبی مطالعه می شود مرکب از Sulphapyridine و Aminosalicylic Acid می باشد که توسط رابطه AZO باهم اتصال یافته اند. جذب آن در امعای رقیقه بسیار جزئی بوده و توسط باکتری های کولون رابطه AZO آن شکسته و اجزای ترکیبی آن آزاد مــی گــردد. Sulphapyridine دارای تأثیر آنتی روماتیک بوده ولی ماده دومی یعنی ۵- Aminosalicylic Acid به صورت موضعی فعالیت می نماید و تأثیر ضد التهابی را در امعاء وارد می نماید.

پنیسلامین (Penicillamine)

پنیسلامین یک انالوگ امینو اسید سیستین است که از انکشاف التهاب روماتوئید مفاصل و تخریب عظام جلوگیری می نماید. میکانیزم تاثیر آن بدرستی واضح نیست.

موارد استعمال: التهاب مفصلی روماتوید شدید (تحت نظر متخصص) و تسمم سرب و مس.

مضاد استطباب: *لوپوس اریتیماتوس، فرط حساسیت. (مگر در حالات شدید و خاص که باید تحت نظر متخصص Desensitisation اجراء شود)، همراه با مشتقات طلا، کلوروکین، هایدروکلوروکین و ایمونوسپریسانت ها یکجا تطبیق نشود.*

احتیاط: *در حاملگی و تشوش وظیفوی کلیه با احتیاط تطبیق شود معاینات مختلف خون و ادرار در جریان تداوی انجام شود و به مریض فهمانده شود تا هر عارضه و تکلیف جدید را (مانند گلودردی و سایر انتانات، خونریزی) به طبیب گزارش دهد تا شمارش کریوات اجراء و دوا قطع شود. لازم است فاصله میان تطبیق آهن فمی (در صورت که ضرورت باشد) و پنیسلامین دو ساعت باشد.*

عوارض جانبی: *دلبدی، بی اشتهایی، تب، تشوشات خون، نفراتیک سندروم، تشوشات جدی جلدی، اعراض مشابه لوپوس اریتیماتوس، و اعراض مشابه میاستنی وخیم.*

مقدار: *تحت نظر متخصص درتداوی التهاب مفصلی روماتوید شدید برای تعیین مقدار دوای مذکور به کتب و مراجع مربوطه مراجعه شود. به شکل تابلیت های ۱۲۵ ملی گرام موجود است.*

نمکهای طلا

مرکبات طلا مانند سایر ادویه این گروپ تخریبات نسجی را اصلاح نتوانسته بلکه از تخریبات بیشتر جلوگیری می نماید. نمک های طلا از اثر تغییر در عکس العمل های معافیتی خلطی و حجروی سبب تاثیر ضد درد و ضد التهاب می شوند.

فارمکوکینتیک: نمکهای طلا عبارت از نمکهای منحل در آب اند که از طریق زرق عضله تطبیق می شود و از آن طریق جذب می گردد. امروز مشتقات جدید فمی نیز تهیه شده است.

میکانیزم تاثیر: چنین فکر می شود که نمک های طلا توسط ماکروفاژها گرفته شده و نتیجتاً سبب نهی فاگوسیتوز و نهی فعالیت انزایم های لایزوزومال می شود. به این ترتیب تخریب مفاصل و پیشرفت مرض را جلوگیری می نماید.

موارد استعمال: التهاب مفصلی روماتویید فعال و پیشرونده.

مضاد استطباب: *در تشوشات شدید کلیه و کبد، تشوشات خون، حاملگی، و شیردهی، لوپوس، فیبروس ریوی، آنتیروکولیت، اکسفولیاتیف درماتیت، اپلازی مخ عظم، لوپوس اریتماتوز، انتروکولیت نکروزی و پورفیریا تطبیق نشود.*

عوارض جانبی: *تشوشات شدید که حتی ممکن مرگ را سبب شود در بعضی مریضان به مشاهده خواهد رسید سایر عوارض عبارت اند از قرحات دهن، عکس العمل های جلدی، تشوشات خون (که معمولاً کشنده است)، تشوشات کبدی یرقان، کولیت، التهاب اعصاب محیطی، پروتین یوریا، نفروتیک سندروم.*

احتیاط: *در اشخاص مسن، سابقه پت یا اورتیکاریا، اگزیما، کولیت، تشوشات کبد و کلیه، با احتیاط تطبیق شود. در تطبیق همزمان ادویه که ممکن سبب تشوش لوحه خون شود، احتیاط شود. رادیوگرافی ریه به شکل سالانه اخذ شود و بلاخره به مریضان فهمانده شود تا هر عارضه جانبی را بزودترین فرصت به طبیب گزارش دهند تا شمارش کریوات خون اجراء شده و در صورت ضرورت دوا قطع شود.*

مستحضرات: *Sodium Aurothiomalate شکل زرقی است و تحت نظر متخصص نظر به وضعیت مریض توصیه می شود.*

Auranofin به شکل تابلیت است که تحت نظر متخصص نظر به وضعیت مریض توصیه می شود.

لیفلونوماید (Leflunomide)

موارد استعمال: روماتویید ارتریت متوسط تا شدید تحت نظر متخصص

مضاد استطباب: *انتانات شدید، هایپوپروتینیمای شدید و کاهش شدید قدرت معافیتی و انیمی شدید.*

احتیاط: انیمی خفیف و متوسط در صورت شدت آن تطبیق نشود، سابقه توبرکلوز، لوکوپنی و سایر تشوشات لوحه خون متوسط *(در صورت شدت آن تطبیق نشود)*

عوارض جانبی: *، درد بطنی، اسهالات، سردردی، فشار بلند خون،*

مقدار: *در اول ۱۰۰ ملیگرام یک مرتبه روزانه برای سه روز بعداً به ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام روزانه کاسته شود.*

آنتی بادی های ضد Tumor Necrosis Factor-A

شامل Adalimumab ,Etanercept ,Infliximab اند که تحت نظر متخصص توصیه می شود. جهت دانستن میکانیزم تأثیر این ادویه لازم است تا وظیفه Tumor Necrosis Factor-A (TNF-A) را دانست:

عامل یا فکتورِ تومور نکروزس الفا (TNF-A) سبب آزاد نمودن سایتوکین های ماقبل التهابی یا Pro-Inflammatory مانند انترلوکین -۱، انترلوکین -۶ و انترلوکین -۸ شده و علاوتاً سبب تهاجم لوکوسیت ها بطرف انساج التهابی، تخریب غضروف و

جذب یا برداشتن نسج عظمی (Bone Resorption) می گردد. چون ادویه فوق الذکر آنتاگونیست های فکتور تومور نکروزس الفا اند، ادعا می شود که ادویه مذکور در تداوی التهاب مفصلی روماتویید مؤثر اند.

آنتاگونیست های Interleukin-۱

انترلوکین -۱ توسط تنبهات التهابی تولید می گردد که سبب عکس العمل های مختلفهٔ ایمونولوژیک مانند تخریب غضروف و برداشته شدن نسج عظمی (Bone Resorption) می باشد و آنتاگونیستهای Interleukin-۱ شامل Anakinra می گردد. تحت نظر متخصص توصیه می گردد.

فصل سیزدهم

ادویه ضد نقرس و ادویه ضد نیم سری

محتویات فصل

ادویه ضد نقرس، تداوی حمله حاد نقرس

تداوی نقرس مزمن

ادویه مستعمله در نیم سری (میگرن)

ادویه مستعمله در وقایه میگرن ، ادویه مستعمله در حمله حاد میگرن

ادویه ضد نقرس

نقرس یک مرض میتابولیک است که با افزایش غلظت یوریک اسید در خون متصف می باشد. بلند بودن سویه یوریک اسید در خون سبب می شود تا کریستال های سودیم یورات در انساج خصوصاً در کلیه و مفاصل ترسب نماید. ترسب کریستال های مذکور در مفاصل سبب تولید پروسه التهابی نقرس می شود. هایپریوریسیمی همیشه منجر به تولید نقرس نمی شود ولی همیشه نقرس با هایپریوریسیمی توام است. سودیم یورات عبارت از محصول نهایی استقلابی پیورین است. ترسبات کریستال های یورات پروسهٔ التهابی را آغاز می نماید که شامل ارتشاح گرانولوسیت ها است. گرانولوسیت های مذکور کریستال های یورات را بلع نموده و این پروسه سبب تولید میتابولیت های می شودکه نسج را ماؤوف کرده و انزایم های لایزوزمال را رها می کند که بالاخره سبب عکس العمل التهابی می گردد.

ادویه ذیل در تداوی نقرس استعمال می شوند:

تداوی حمله حاد نقرس	تداوی نقرس مزمن
Colchicine و یا ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی مانند Naproxen, Piroxicam, Diclofenac, Indomethacin (به استثناء *Aspirin, Ibuprofen*)	ادویه نهی کننده زانتین اوکسیداز Allopurinol, Febuxostat ادویه یوریکوزوریک Probenecid , Sulfinpyrazone

تداوی حمله حاد نقرس

معمولاً از اثر عوامل متعدد مانند اخذ غذاهای حاوی پیورین یا امراض کلیه به ملاحظه برسد. حملات حاد نقرس توسط یکی از ادویه ضد التهابی غیر سترویید (به استثنای اسپرین، زیرا اسپرین اطراح کلیوی یوریک اسید را کاهش می دهد) ترجیحاً اندومیتاسین هرگاه مضاد استطباب نباشد، تداوی می شود. ایبوپروفن تاثیرات ضعیف تر ضد التهابی نظربه سایر ادویه ضد التهابی غیر ستیروییدی دارد بناً کمتر برای تداوی نقرس حاد مناسب است.

کولشیسین یک دوای الترناتیف برای مریضان است که NSAID ها نزد شان مضاد استطباب است. به نسبت سمیت با مقادیر بلند آن استعمال این دوا هم محدود است. کولشیسین سبب احتباس مایعات نشده بناءً کولشیسین را می توان در صورت که مریض نقرس همزمان مصاب عدم کفایه قلبی باشد، تطبیق نمود زیرا برعکس ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی سبب احتباس مایعات نمی شود. همچنان کولشیسین را می توان در مریضان که همزمان تحت تداوی ادویه ضد تحثر قرار دارند، تطبیق نمود.

کولشیسین (Colchicine)

کولشیسین یک الکلویید نباتی است که در تنقیص حمله حاد نقرس تاثیر دارد. با وصف آنکه نه یک انلجزیک است و نه یوریکوزیوریک، درد حاصله از نقرس را می کاهد.

میکانیزم تاثیر: کولشیسین ازسبب دیپولیمیرایزشن پروتین های میکروتوبول، وظایف حجرات را تغییر می دهد یعنی تحرکیت گرانولوسیت ها را متأثر نموده سبب تنقیص حرکت آن ها در ناحیه التهابی می شود. در نتیجه در تنقیص درد حاصله از نقرس تاثیر دارد. همچنان چنین ادعا شده که کولشیسین سبب تنقیص تولید (Tumor Necrosis Factor-α (TNF-α در مکروفاژ ها و تنقیص آخذه های آن در مکروفاژ ها و اندوتیل اوعیه می شود. این حادثه ممکن ازترسب لوکوسیت ها قبل از فعال شدن شان توسط کریستال های یورات جلوگیری نماید. کولشیسین همچنان از تولید شیموتاکسین های جلب کنندهٔ لوکوسیت ها، مانند لوکوترین و انترلوکین جلوگیری می نماید.

موارد استعمال: در صورت عدم امکان تطبیق ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی در نقرس حاد تطبیق می شود. تنقیص درد متعاقب تطبیق کولشیسین تا اندازه ارزش تشخیصیه نیز دارد زیرا دوای مذکور در سایر حالات التهابی تاثیر ندارد ولی با این هم هرگاه از اثر تطبیق کولشیسین دردکاهش نیابد نقرس رد شده نمی تواند.

مضاد استطباب: حاملگی

احتیاط: *درافراد مسن، امراض معدی معایی، عدم کفایه قلبی و تشوشات کلیوی و تشوشات کبدی، شیردهی با احتیاط تطبیق شود.*

عوارض جانبی: *عوارض عمده عبارت اند از دلبدی، استفراغات، دردهای بطنی، اسهالات، انزفه معدی معایی، اندفاعات جلدی و آفات کلیوی.*

مقدار: *برای کاهلان برای تداوی در ابتداء نیم ملی گرام دو تا چهار مرتبه در روز تا زمانی که درد آرام شود یا استفراغات یا اسهالات آغاز یابد. مقدار اعظمی آن ۶ ملی گرام دریک دوره است. دوره تداوی باید بفاصله کمتر از سه روز تکرار نشود. برای وقایه (در جریان تداوی ابتدائی با الوپیورینول یا کدام دوای یوریکوزیوریک) برای کاهل نیم ملیگرام دو مرتبه در روز.*

به شکل تابلیت های ۰,۵ ملی گرام موجود است.

تداوی نقرس مزمن

نقرس مزمن از اثر تغیرات در سرعت ترکیب پیورین و یا از اثر تشوشات کلیوی به میان می آید. در تداوی آن لازم است تا ادویه مانع ترکیب یوریک اسید، و یا ادویه اطراح کننده یوریک اسید (یوریکوزیوریک) استفاده شود. الوپیورینول از ترکیب یوریک اسید جلوگیری می نماید و ادویه یوریکوزیوریک مانند سلفین پیرازون (Sulphinpyrazone) سبب اطراح یوریک اسید می شود.

برای کنترول مریضان نقرس که نزد شان حملات متکرر مرض محتمل می باشد، دوای نهی کنندهٔ ترکیب یوریک اسید مثل الوپیورینول به خاطر کاهش تولید یوریک اسید ممکن استعمال شود. ونباید در حمله حاد استعمال شود زیرا بطور نا مشخص سبب طولانی شدن حمله حاد می شود. تداوی نقرس مزمن تا وقت که حمله حاد آن مکمل خاموش نشده باشد، شروع نگردد، (معمولاً تا دو الی سه هفته بعد از خاموش شدن حمله حاد). تداوی با الوپیورینول و یا فبوگزیستیت ممکن سبب شدت حملات حاد نقرس گردد، بنابرین کولشیسین و یا یک NSAID مناسب بطور وقایوی استفاده شده و الی مدت یک ماه بعد از اصلاح هایپریوریسیمی ادامه داده شود. اگر حمله حاد نقرس در جریان تداوی نقرس مزمن اتفاق بیفتد، الوپیورینول با عین مقدار ادامه داده شده و حمله حاد مرض مطابق به رژیم تداوی نقرس حاد معالجه گردد.

ادویه نهی کننده زانتین اوکسیداز

الوپیورینول (Allopurinol)

میکانیزم تاثیر: الوپیورینول یک انالوگ پیورین است که از تولید یوریک اسید به شکل مسابقوی جلوگیری می نماید. یوریک اسید از پیورین قرار ذیل به دست می آید:

Nucleic Acid ⟹ Purines ⟹ Hypoxanthine ⟹ Xanthine ⟹ Uric acid

دو تعامل اخیر الذکر یعنی تبدیل شدن هایپوزانتین به زانتین و تبدیل شدن زانتین به یوریک اسید ذریعهء انزایم زانتین اوکسیداز صورت می گیرد. تطبیق الوپیورینول سبب نهی انزایم زانتین اوکسیداز شده و از تولید یوریک اسید جلوگیری می نماید. الوپیورینول خصوصاً در مریضان مصاب تشوشات کلیوی و یا دارای سنگهای یورات که ادویه یوریکوزیوریک تطبیق شده نمی تواند، تطبیق می شود.

موارد استعمال: وقایه نقرس؛ *وقایه سنگهای کلیوی یوریک اسید و کلسیم اوکزالات و امراض خون که مترافق با بلند بودن سویه یوریک اسید در پلاسما اند و وقایه هایپریوریسمیای مترافق با شیموترایپی سرطان ها*

عوارض جانبی: اندفاعات جلدی (در صورت بروز اندفاعات لازم است تا تداوی قطع شود. هرگاه اندفاعات متوسط و خفیف باشد، تداوی با احتیاط دوباره آغاز شده می تواند ولی، در صورت ظهور مجدد اندفاعات دوا به طور فوری قطع گردد.)، *احساس طعم نامطبوع، کرختی و سمیت کبدی.*

MedicineCurriculum.t.me

احتیاط: اخذ کافی مایعات یعنی در حدود دو تا سه لیتر فی روز تضمین گردد. در حاملگی، شیردهی، تشوش وظیفوی کلیوی و کبدی باحتیاط تطبیق شود. در صورت بروز اندفاعات جلدی دوا قطع گردد ولی در صورت اندفاعات خفیف تداوی دوباره آغاز شود ولی در صورت بروز مجدد اندفاعات دوا قطع گردد. هرگاه در حالات نیوپلاستیک ضرورت به الوپیورینول احساس شود لازم است قبل از ادویه سایتوتوکسیک توصیه شود.

مضاد استطباب: الوپیورینول دوای وقایه نقرس است و در تداوی حملهء حاد مرض تطبیق نشود. زیرا ممکن از سبب نوسانات غلظت یوریک اسید در هفته های اول تداوی سبب حمله حاد مرض شود. ولی هرگاه در جریان تداوی با الوپیورینول حمله نقرس بوقوع بپوندد الوپیورینول ادامه یابد و حمله حاد توسط دوای دیگر تداوی شود.

مقدار: *تداوی باید یک الی دو هفته بعد از این که حمله حاد مرض برطرف شده باشد، آغاز شود. تطبیق وقایوی کولشیسین ویا سایرادویه ضد درد به استثنای اسپرین و ایبوپروفین باید الی یک ماه بعد از اصلاح هایپریوریسیمی ادامه یابد. مریض مقدار کافی مایعات اخذ نماید(۲ تا ۳ لیتر روزانه).*

برای کاهلان در ابتداء به مقدار ۱۰۰ ملی گرام روزانه به دوز واحد. بعداً مقدار دوا (نظر به ضرورت ونظر به سویه یوریک اسید در پلاسما و ادرار) افزایش یابد که معمولاً ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملیگرام روزانه کافی است در واقعات شدید ممکن مقدار مجموعی ۳۰۰ الی ۶۰۰ ملیگرام فی روز به دوز های منقسم ضرورت باشد. به شکل تابلیت های ۱۰۰ ملی گرام موجود است.

فیبوکزوستیت (Febuxostat)

فبوگزیستیت مانند الوپیورینول تولید یوریک اسید را با نهی انزایم زآنتین اکسیداز می کاهد، انزایم مذکور هایپوزآنتین را به زآنتین و زآنتین را به یوریک اسید تبدیل می کند. لذا از اثر تطبیق این ادویه تولید یوریک اسید کاهش خواهد یافت.

در تداوی هایپریوریسمیای نقرس تجویز می شود ولی در حمله حاد آن نباید تطبیق شود و هرگاه در جریان تداوی با این دوا حمله حاد نقرس رخ دهد باید حمله حاد به شکل جداگانه تداوی شود و فیبوکزوستیت ادامه داده شود. *اما در نظر باشد که عوارض جانبی فرط حساسیت شدید ولی نادر، از تطبیق آن گزارش شده است. سابقه الرژی در مقابل الوپیورینول و یا موجودیت امراض کلیوی ممکن خطر بروز چنین عارضه را بیافزاید. تطبیق آن در امراض قلبی، اسکیمی و تشوشات درقی احتیاط خاص را نیازمند است. در اول به مقدار ۸۰ ملیگرام به دوز واحد روزانه تطبیق می شود هرگاه بعد از دو تاچهار هفته سویه یوریک اسید هنوز هم بلند تر از ۶ ملیگرام فیصد ملی لیتر باشد ۱۲۰ ملیگرام روزانه تطبیق شود تابلیت های ۸۰ و ۱۲۰ ملیگرامه آن موجود است.*

ادویه یوریکوزیوریک

سلفین پیرازون (Sulphinpyrazone)

برای وقایه نقرس و هایپریوریسیما تطبیق می شود.

مضاد استطباب: در نقرس حاد، *تشوش لوحه خون و تثقبات قرحه پیپتیک و پورفیریا حاد*

مقدار: *در اول ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملیگرام روزانه که با غذا یا شیر گرفته می شود و بعداً درظرف دو تا سه هفته درصورت ضرورت الی ۶۰۰ تا ۸۰۰ ملیگرام روزانه افزایش می یابد (ندرتاً به ۸۰۰ ملیگرام ضرورت می افتد) تداوی الی نورمل شدن سویه یوریک اسید ادامه می یابد و*

بعد دوز تعقیبیه تطبیق می شود. دوز تعقیبیه معمولاً ۲۰۰ ملیگرام روزانه است. تابلیت های ۱۰۰ و ۲۰۰ ملیگرامه آن موجود است.

احتیاط: امراض قلبی (ممکن سبب احتباس آب و سودیم شود)، تطبیق مقدار کافی آب (۲-۳ لیتر فی روز)

عوارض جانبی: احتباس آب و نمک، تشوشات معدی معایی و فرط حساسیت.

ادویه مستعمله در نیم سری (میگرن)

سردردی ها به دو گروپ عمده یعنی سردردی ابتدایی و ثانوی تقسیم می شوند:

سردردی های ابتدایی: شامل سردردیTension-Type، میگرن یا نیم سری، Cluster Headache و سردردی ایدیوپاتیک است.

سردردی های ثانوی: ناشی از انتانات، صدمات، تشوشات وعایی و تومور ها ویا هم ناشی از بعضی دوا ها می باشند.

تصنیف ادویه مستعمله در میگرن

ادویه مستعمله در حمله حاد میگرن	ادویه مستعمله در وقایه میگرن
ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی: Aspirin, Ibuprofen, Naproxen Paracetamol تریپتان ها: Sumatriptan, Rizatriptan, Almotriptan مشتقات ارگوت: Ergotamine	نهی کنندگان آخذه بیتا ادرینرژیک: Propranolol انتاگونست هستامین و سیروتونین: Cyproheptadine, Pizotifen

حمله میگرن با سردردی متوسط و شدید یک طرفه و نبضانی که با حرکات تشدید می شود علاوتاً با حساسیت در مقابل آواز یا در مقابل روشنی و یا با دلبدی یا قیات توأم می باشد.

حملات میگرن یا نیم سری توسط عوامل متعددی به شمول فشار های عصبی، غذاها (پنیر، چاکلیت) تغییرات هورمونی و تنقیص سویه گلوکوز در خون تشدید می شود. حملات میگرن نظر به بروز یک سلسله اعراض مخبره به دو گروپ تصنیف می شوند یعنی میگرن با اعراض مخبره و میگرن بدون اعراض مخبره. در نوع اول آن تنقیص پرفوزیون دموی در دماغ دیده می شود ولی در نوع اخیر الذکر تنقیص پرفوزیون دیده نمی شود. ولی در هر دو نوع میگرن توسع شرایین خارج از دماغ (به شمول شرایین قحف) موجود است. مطالعات مختلف عوامل متعدد تغییرات وظیفوی نیورونال و وعایی را در مرض مذکور نشان داده اند. دواهای که در میگرن تطبیق می شوند به دوگروپ عمده تقسیم می شوند: ادویه مستعمله در حمله حاد میگرن و ادویه مستعمله در وقایه میگرن.

الف - ادویه مستعمله در حمله حاد میگرن

ادویه ضد درد مانند پاراسیتامول یا اسپرین یا ایبوپروفن هر یک از اینها می تواند در تداوی حمله میگرن تطبیق گردد. هرگاه مستحضرات ادویه مذکور قبل از تطبیق با آب حل شده و نوشیده شود، بیشتر مفید است زیرا بزودی جذب می شود. در حالات که حملات نیم سری مترافق با دلبدی وقیات باشد، لازم است تا میتوکلوپراماید نیز همزمان تطبیق شود، میتوکلوپراماید سبب تأثیرات ضد قی، تسریع تخلیه معده و بهبودی جذب ادویه ضد درد در مریضان می گردد. ادویه بلخاصه میگرن عبارت از تریپتان ها (Triptans) و ارگوتامین اند.

۱- ترپیتان ها (Triptans)

در این گروپ ادویه مانند سوماتریپتان (Sumatriptan)، *ناراتریپتان (Naratriptan)*، *ریزاتریپتان (Rizatriptan)*، *الموتریپتان (Almotriptan)* و *الیتریپتان (Eletriptan)* شامل اند.

این ادویه به سرعت سبب تنقیص سردردی نزد اکثریت مریضان می شوند. تریپتان ها اگونیست های سیروتونین اند که بالای یک بخش خاص آخذه های سیروتونین در اعصاب کوچک محیطی تعصیب کنندهٔ اوعیه داخل قحفی تأثیر می نمایند. تطبیق این ادویه سبب دلبدی و قیات نمی شود و شروع تأثیر شان یک الی دو ساعت را در بر می گیرد. معمولاً سردردی بعد از یک دوز رفع می شود ولی ممکن سردردی بعد از ۲۴ تا ۴۸ ساعت عود نماید که با گرفتن دوز دومی در اکثر واقعات سردردی کاملاً رفع می گردد.

میکانیزم تأثیر: تریپتان ها ممکن از طریق تولید تقبض وعایی اوعیه قحفی و یا نهی افراز نوروپپتید ها ماقبل التهابی (Pro-Inflammatory) عمل نمایند.

موارد استعمال: حمله حاد میگرن

عوارض جانبی: احساس سوزش، گرمی و فشار در هر قسمت از عضویت به شمول گلو و صدر که در این صورت ممکن ناشی از تقبض وعایی اکلیلی و یا هم انافیلاکسی باشد و درصورت بروز آن دوا قطع گردد. *علاوتاً دلبدی، قیات، درخشندگی جلد، گنگسیت و خستگی، فرط فشارگذری، تکی کاردی، سوء هاضمه.*

مضاد استطباب: امراض شرائین اکلیلی، سابقهٔ احتشای میوکارد، فرط فشار شدید و *یا غیر قابل کنترول و امراض وعائی محیطی، سابقهٔ Cerebrovascular Accident.*

احتیاط: درمریضان مستعد به امراض قلبی (عنوان مضاد استطباب دیده شود)، *سن پیشرفته، تاریخچه اختلاجات، امراض کبد و کلیه، حاملگی، شیردهی و حساسیت در مقابل سلفامید ها با احتیاط تطبیق شود. تداوی با تریپتان ها به شکل مونوتراپی (تداوی منفرد با یک دوا) صورت گرفته و همزمان با تطبیق این دوا از تطبیق سایر ادویه ضد میگرن پرهیز شود.* سبب تشوش در کار های مهارتی شده لذا در جریان تداوی از رانندگی و کار با ماشین پرهیز شود.

مقدار:

Sumatriptan: *برای کاهلان ۵۰ ملیگرام (در بعضی مریضان ممکن ۱۰۰ ملیگرام ضرورت شود) از طریق دهن درصورت عود یا بازگشت سردردی دوساعت بعد تکرار شده می تواند. اما در ۲۴ ساعت مقدار اعظمی ۳۰۰ میلگرام است.*

برای اطفال شش تا ده ساله ۲۵ ملیگرام از طریق دهن درصورت بازگشت سردردی دوساعت بعد تکرار شده می تواند. برای اطفال ده تا دوازده ساله ۵۰ ملیگرام از طریق دهن درصورت بازگشت سردردی دوساعت بعد تکرار شده می تواند. برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۵۰ ملیگرام (در بعضی مریضان ممکن ۱۰۰ ملیگرام ضرورت شود) از طریق دهن درصورت بازگشت سردردی دوساعت بعد یک بار تکرار شده می تواند.

Rizatriptan: *برای کاهلان ده ملیگرام فوراً پس از شروع سردردی، در صورتی که سردردی عود نماید دوز دومی دو ساعت بعد تکرار شود. ولی هرگاه دوز اول هیچ مؤثر نباشد دوز دومی تطبیق نگردد و مقدار اعظمی آن در ۲۴ ساعت ۲۰ ملیگرام است. برای افراد کوچکتر از ۱۸ ساله تجویز نمی شود.*

Almotriptan: *برای کاهلان ۱۲,۵ ملیگرام در شروع حمله در صورتی که سردردی عود نماید دوز دومی دو ساعت بعد تکرار شود. در ۲۴ ساعت از دو تابلیت اضافه تطبیق نشود. ولی هرگاه دوز اول هیچ مؤثر نباشد دوز دومی تطبیق نگردد. برای افراد کوچکتر از ۱۸ ساله تجویز نمی شود.*

Zolmitriptan: *برای کاهلان در اول دو نیم ملیگرام درصورت حمله مجدد دوساعت بعد دوز تکرار شود (هرگاه مقدار دونیم ملیگرام مؤثر نباشد دوز دومی به مقدار ۵ ملیگرام تطبیق شود) مقدار اعظمی مجموعی روزانه از ده ملیگرام تجاوز نکند.*

برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله در اول دونیم ملیگرام (درصورت حمله مجدد دوساعت بعد دوز تکرار شود) مقدار اعظمی مجموعی روزانه از ده ملیگرام تجاوز نکند.

۲- ارگوتامین

طوری که قبلاً ذکر شد دوای اول در میگرن ادویه ضد درد عادی مانند اسپرین، پاراستامول و یا ایبوپروفن است در صورت عدم حصول جواب قناعت بخش از تریپتان ها استفاده می شود. امروز از ارگوتامین به ندرت استفاده می شود. مقدار و دفعات تطبیق ارگوتامین به علت تاثیر مقبض الوعایی طویل المدت، باید محدود شود. ادویه الکالویید ارگوت می توانند سبب تقبض اوعیه شده و نباید نزد مریضان مصاب مرض انسداد وعایی، استفاده شوند.

ارگوتامین (Ergotamine)

ارگوتامین مشتق ارگوت بوده که تاثیرات تنبیهی بالای آخذه های الفا ادرینرجیک را دارا است سبب تقبض اوعیه می شود. همچنان دارای تاثیرات تنبیه کننده بالای آخذه های سیروتونین می باشد. بااین هم تاثیرات متفاوت و مغلقی را دارا می باشد. میکانیزم تاثیر دوای مذکور را در تداوی میگرن، تقبض اوعیه دماغی تشکیل می دهد. در اثر تقبض وعایی از فشار بالای رشته های عصبی اطراف اوعیه جلوگیری شده و در نتیجه سبب رفع عرض مذکور می گردد. استعمال دوامدار آن سبب تقبض اوعیه شده که ممکن در نهایات سبب تنقیص ارواء و بالاخره سبب گانگرین گردد.

موارد استعمال: در حمله حاد میگرن و سردردی های میگرن که در مقابل ادویه انلجزیک جواب نگوید و همچنان تریپتان ها در دسترس نباشد، تطبیق می شود. در غیر آن امروز به ندرت مورد استعمال قرار می گیرد زیرا مشکلات در جذب دوا و عوارض جانبی جدی آن از ارزش آن کاسته است.

عوارض جانبی: دلبدی، قیات، دردهای بطنی و بعضاً ازدیاد سردردی. استعمال مقادیر زیاد و دوامدار آن سبب ارگوتیزم و

اختلال حواس می شود.

مضاد استطباب: دوران حاملگی و شیر دهی، امراض وعایی محیطی، امراض شرائین اکلیلی زیرا از سبب ازدیاد بار قلب سبب تشدید خناق صدری می گردد. *تشوش وظیفوی شدید کلیه و کبد، سندروم رینو، فرط فشار شدید، امراض وعائی شریانی، فرط فعالیت غده‌ء درقیه، تقیحات، اطفال و پورفیریا.*

احتیاط: ارگوتامین برای وقایه میگرن تطبیق نمی شود. خطر تشنج اوعیه محیطی و امکان وابستگی دوایی احتمال دارد یعنی در صورت که مریض دوا را خود سرانه به طور دوامدار ادامه بدهد، در صورت قطع دوا سردردی بوقوع می پیوندد در این صورت دوا قطع گردد. در سن پیشرفته دوا با احتیاط تطبیق شود و به مریض فهمانده شود تا در صورت بروز کرختی نهایات ویا دردهای مشابه به خناق صدری دوا را قطع و به داکتر مراجعه نموده و دوا باید قطع شود.

مقدار *برای کاهلان یک تا دو ملیگرام (نیم تا یک تابلیت دو ملیگرامه و یا یک تا دو تابلیت یک ملیگرامه) در ابتدای حمله، متعاقباً یک ملیگرام هر سی دقیقه تکرار شده می تواند ولی در یک حمله بیشتر از ۶ ملیگرام اخذ نشود در یک شبانه روز بیش از ۶ ملی گرام (سه تابلیت دو ملیگرامه) و در یک هفته بیش از ۱۰ ملیگرام (پنج تابلیت دو ملیگرامه) اخذ نشود. در یک ماه بیشتر از دو کورس تداوی تجویز نشود.*

برای اطفال تجویز نمی شود. بعضی از مستحضرات ارگوتامین حاوی کافیین است که سبب ازدیاد سرعت جذب ارگوتامین می گردد ولی به خاطر باشد که خواب را مختل می سازد و بیخوابی برای مریضان مصاب میگرن مضر است.

به شکل تابلیت های حاوی دو ملی گرام و یک ملیگرام ارگوتامین تارترات و مستحضرات غرض تطبیق تحت اللسانی و انشاقی موجود است.

ب - ادویه مستعمله در وقایه میگرن

درصورت حملات پیهم میگرن باید به عوامل مساعد کننده مانند بیخوابی، فشار های عصبی، گرفتن دوامدار بعضی دوا ها وسایر مواد کیمیاوی توجه نمود. تداوی وقایوی برای میگرن درصورت در نظر گرفته می شود که بیشتر از دو حمله در یکماه واقع شود، دفعات سردردی رو به تزاید گذارد، حمله مرض، با وصف تداوی حمله حاد، در امور یومیه مریض مشکلات تولید نماید، مریض دوای مناسب را برای تداوی حمله حاد اخذ نموده نتواند.

برای وقایه میگرن ادویه نهی کننده آخذه بیتای ادرینرجیک مانند پروپرانولول (در فصل ادویه نهی کننده ادرینرجیک مطالعه گردید) و یا Pizotifen ویاهم سیپروهیتادین که آنتاگونیست هستامین و سیروتونین اند (در فصل آنتی هستامینک ها مطالعه می شود) توصیه شده می تواند.

فصل چهاردهم

هیستامین و آنتی هیستامین ها

محتویات فصل

هیستامین

هیستامین یک میانجی کیمیاوی است که طیف وسیعی از تاثیرات را بالای حجرات مختلفه وارد می نماید. این تاثیرات شامل عکس العمل های الرژیک و التهابی، افراز اسید معده و انتقال بعضی از سیاله ها در دماغ می باشد. اگر چه هیستامین در طبابت تطبیق نمی شود ولی آنتی هیستامین ها (که بنام آنتی هیستامینیک نیز یاد می شوند) وسیعاً در تداوی بسیاری امراض توصیه می گردد.

موقعیت، ترکیب و افراز هیستامین

هیستامین عملاً به مقدار مختلف در هر یک از انساج موجود است. مقدار آن در ریه، جلد و غشای مخاطی امعاء (یعنی جاهای که قسمت داخلی عضویت در تماس خارج است) بیشتر می باشد. همچنان هیستامین در میان حجرات بازوفیل یا حجرات Mast به پیمانه زیادی موجود است. قابل یاد آوری است که هیستامین در زهر و افرازات حشرات نیز موجود می باشد.

هیستامین از اثر دیکاربوکسیلیشن امینواسید هیستیدین در حجرات ترکیب می گردد. هیستامین موجوده درحجرات Mast در میان گرانول های مخصوصی ذخیره می شود. هرگاه هیستامین ذخیره نشود و به شکل آزاد قرار گیرد به زودی توسط مونوامینواوکسیداز تخریب می گردد.

ممکن هیستامین متعاقب تنبهات ذیل افراز شود:

- تخریب حجره در نتیجه برودت، توکسین بکتری ها، ترضیض، زهر زنبور ، و امثال آن.

-- منحل شدن گرانول های حاوی هیستامین در سایتو پلازم از اثر تشعشع.

- تحت تاثیر مواد آزاد کننده هیستامین مانند، مورفین، کورار، مواد کثیفه رادیوگرافیک و بعضی پروتین های خارجی.

میکانیزم تاثیر هیستامین: هرگاه متعاقب تنبهات فوق الذکر هیستامین آزاد شود، تاثیرات خود را از طریق اتصال با آخذه های خود که در سطح حجرات قرار دارند، وارد می نماید.

آخذه های هیستامین به چهار گروپ یعنی H_1 ، H_2 H_3 H_4 تقسیم شده اند. ولی تأثیرات دوآخذۀ اخیرالذکر دانسته نشده است.

در نتیجه اتصال هیستامین با آخذه های نامبرده تاثیرات متعدد ذیل بروز خواهد کرد:

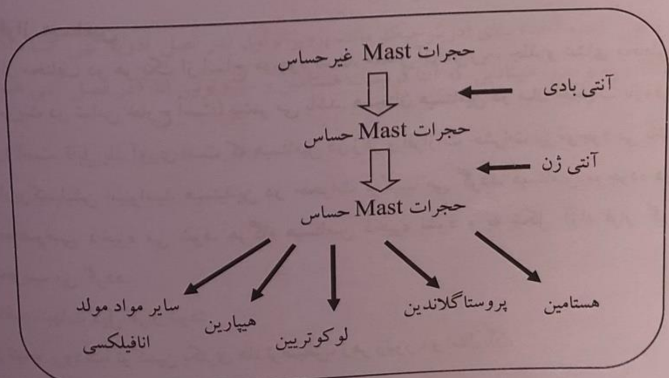
جدول ۱۴ – ۱: تأثیرات هیستامین از اثر تنبیه آخذه های مربوطه

تنبیه آخذه H_1	تنبیه آخذه H_1، H_2	تنبیه آخذه H_2
ازدیاد افرازات انفی و قصبی	تنقیص مقاومت اوعیه محیطی	افراز اسید معده
تقبض عضلات قصبی	تفریط فشارخون	
تقلص عضلات امعاء و اسهال	توسع اوعیه شعریه در جلد	
خارش جلدی	ازدیاد قابلیت نفوذیه اوعیه	
	ادیمای ناحیوی	

هیستامین در الرژی و انافیلکسی

آزاد شدن هیستامین: هیستامین در گرانول های حجرات Mast موجود است، در حالت عادی حجرهء مـذکور را حجره غیر حساس می نامند، ولی وقتی که آنتی بادی روی آن نصب شود آنرا حجره Mast حساس می گویند. هرگاه عضویت یک بار درتماس یک الرژن قرار بگیرد و در مقابل آن آنتی بادی تأسس نماید، آن آنتی بادی بالای حجره Mast نصب شده و آن را حساس می سازد، بار دیگر اگر همان الرژن در تماس عضویت بیاید، الرژن (آنتی ژن) بالای آنتی بادی قرارگرفته و سبب تولید فشار بالای حجره Mast می گردد.

شکل ۱۴ – ۱: آزاد شدن هیستامین از اثر تعامل آنتی ژن و آنتی بادی



در نتیجه محتوی گرانول موجود در حجره Mast از حجره خارج شده داخل دوران می شود. مطالعات جدید نشان می دهد که از گرانول مذکور نه تنها هیستامین افراز می گردد، بلکه هیپارین، پروستاگلاندین، لوکوترین و بعضی مواد دیگر نیز آزاد می شود. که سبب تولید تأثیرات مختلفه الرژی و انافیلکسی می شود.

از اثر آزاد شدن هستامین ممکن یک و یا چندین تأثیر که در جدول اول این فصل ذکر شد به ظهور برسد. در بعضی وقایع ممکن الرژی به شکل موضعی ظاهر شود مانند اعراض تنفسی و یا اعراض جلدی، ولی در بعضی وقایع امکان دارد حادثه شدید الرژی یعنی انافیلکسی بوقوع بپیوندد. چنین فکر می شود که این تأثیرات متفاوت مربوط این است که هیستامین در کجا و به چه پیمانه افراز شده است. افرازات مقدار کم آن قبل از دخول در دوران عمومی تحت تأثیر انزایم های مخرب تخریب می گردد و سبب عکس العمل های موضعی الرژیک می شود ولی افراز مقادیر بلند آن سبب انافیلکسی می شود.

نهی کننده های هیستامین

دواهای که تأثیرات هیستامین را نهی می نمایند به دو گروپ عمومی تقسیم می شوند. اول ادویه که از تأثیرات هیستامین بالای آخذه های هیستامین جلوگیری می نمایند که بنام آنتی هیستامین ها یاد می شود. دوم ادویه که از آزاد شدن هیستامین جلوگیری می کند مانند سودیم کروموگلایکت و یا ادویه ستروییدی.

طوری که ذکر شد هستامین دارای دو نوع آخذه است. لذا آنتی هیستامینک ها هم دو گروپ اند:

الف - آنتی هیستامین های که تأثیر هستامین را بالای آخذه های H_1 آن نهی می نماید. این گروپ به نوبه خود به دو گروپ دیگر یعنی انتی هیستامین های مسکن و آنتی هستامین های غیر مسکن تقسیم شده اند.

ب - آنتی هستامین های که تأثیر هیستامین را بالای آخذه H_2 آن نهی می نماید. هر گاه صرفاً کلمه آنتی هیستامینک ذکر گردد یعنی صفت آن بیان نشود، مراد از نهی کننده های آخذه های H_1 هیستامین است.

آنتی هستامین (بلاک کنندگان آخذه H_1)	ادویه جلوگیری کننده از آزاد شدن هستامین
آنتی هستامین های مسکن: Chlorpheniramine, Diphenhydramine, Dimenhydrinate, Cinnarizine آنتی هستامین های غیر مسکن: Fexofenadine, Loratadine, Desloratadine, Cetirizine	Sodium cromoglycate

آنتی هیستامین های نهی کننده آخذه H_1 نوع مسکن

کلورفنامین (Chlorphenamine)، دیفن هایدرامین (Diphenhydramine)، سینیرازین (Cinnarizine)، دیمن هایدرینات (Dimenhydrinate)

دواهای اند که تأثیر هیستامین را بالای آخذه های H_1 نهی می نمایند. این ادویه به شکل مسابقوی جای هیستامین را در آخذه های مربوطه گرفته و سبب می شود تا تأثیرات هیستامین ارجاع شود. از نظر کیمیاوی ساختمان آنتی هستامین ها شباهت نزدیک به هیستامین دارد از همین رو در گرفتن آخذه با یکدیگر مسابقه می نمایند. این گروپ آنتی هیستامین ها در پهلوی سایر تأثیرات، دارای تأثیر مسکن بالای دماغ اند.

آنتی هیستامین ها و التهاب الرژیک انف (رینیت الرژیک): عکس العمل التهابی در رینیت الرژیک توسط IgE وساطت می شود. انتی هستامین ها برای تداوی اعراض رینیت حاد موثر بوده ولی استفاده دوامدار آنها سوال برانگیز است. آنتی هستامین ها در تداوی ریزش مفید نبوده یا دارای فایده بسیار کم می باشد.

موارد استعمال:

<u>کلورفنامین (Chlorphenamine)</u>: کلورفنامین یا کلورفینرامین در تداوی عرضی الرژی مانند اورتیکاریا یاپت، Hay Fever و به حیث دوای متمم در تداوی عاجل عکس العمل های انافیلاکتیک استعمال می شود.

<u>دفن هایدرامین (Diphenhydramine)</u>: تأثیرات مسکن آن بالای دماغ بیشتر است. بیشتر به غرض تداوی بیخوابی های دوامدار و اذیت کننده و جهت رفع اعراض مرض سفر (Motion Sickness) استفاده می شود همچنان یک تعداد شربت های مقشع در ترکیب خود آنتی هستامین دارند.

<u>پرومتازین (Promethazine)</u>: در رفع اعراض الرژی مانند پت، خارش های جلدی و انافیلکسی همچنان در وقایه دلبدی و استفراغات حاصله از امراض سفر استفاده می شود.

<u>دایمن هایدرینات (Dimenhydrinate)</u>: در وقایه دلبدی و استفراغات حاصله از امراض سفر، سر چرخی حاصله از تشوشات دهلیزی استعمال می شود.

<u>سینیرازین (Cinnarizine)</u>: در وقایه دلبدی و استفراغات حاصله از امراض سفر، سرچرخی حاصله از تشوشات دهلیزی و سندروم Meniere *(مجموعه اعراض مانند کری پیشرونده ؛ برنگس گوش ها ؛ گنگسیت و احساس فشار در گوش)* استعمال می شود.

فارمکوکینیتیک: آنتی هستامین های که از طریق فمی تطبیق می شوند. بزودی از طریق امعاء جذب شده و داخل دوران شده که متعاقباً در همه انساج به شمول سیستم عصبی مرکزی توزیع می گردند. معمولاً تأثیر ادویه آنتی هستامین که از طریق فمی توصیه شده است بعد از یک الی دو ساعت ظاهر می گردد. اکثریت این ادویه درکبد به استقلاب می رسند. ولی ممکن یک مقدار آن به شکل اصلی از طریق ادرار طرح شوند.

تأثیرات متقابل دوایی: تأثیرات متقابل آنتی هستامین ها با سایر ادویه ممکن مشکلات زیادی راسبب شوند مثلاً تطبیق مشترک آنتی هستامین ها با سایر ادویه نهی کننده سیستم عصبی مرکزی سبب ازدیاد انحطاط دماغ می گردد. و یا تطبیق مشترک این ادویه با نهی کننده های مونوامینواوکسیداز سبب تشدید تـأثیرات آنتی کولینرجیک می شود. اشتراک اریترومایسین با

کلاریترومایسین با آنتی هیستامین های مانند استیمازول و ترفینیدین ممکن سبب اریتمی های خطرناک قلبی شود.

عوارض جانبی: آنتی هیستامینیک ها نه تنها سبب نهی آخذه های هستامین می شوند بلکه ادویه مختلفه آنتی هیستامینیک ها بدرجات مختلفه سبب نهی آخذه های سیروتونین، الفای ادرینرجیک و کولینرجیک (موسکارینیک) می شوند. سرگیچی، عدم توانایی در امور که ایجاب دقت فراوان را می نماید مانند رانندگی و کار با ماشین، سردردی، تأثیرات آنتی موسکارنیک (آنتی کولینرجیک) مانند خشکی دهن، احتباس ادرار، تشوشات بینایی، تشوشات هضمی، اریتمی قلبی، رعشه، تاثیرات خارج اهرامی، *تشوشات وظیفوی کبدی، تشوشات خواب، انحطاط دماغی و تفریط فشار شریانی.*

مضاد استطباب: شیردهی وحمله حاد استما. اکثریت آنتی هیستامین ها با استثناء کلورفنامین و سیکلیزین در پورفیریا تطبیق نشوند. هایدروکسیزین در حاملگی مضاد استطباب است. *بعضی از آنتی هستامینیک ها برای اطفال کوچک مضاد استطباب است به عنوان دوز یا مقدار هردوای آنتی هستامینیک در ذیل مراجعه شود.*

احتیاط: در ضخامه پروستات، احتباس ادرار، انسداد امعاء، پیلور واثناعشر، گلوکوما و اطفال کوچکتر از یک ساله، در صورت تطبیق این ادویه، مریضان از رانندگی و کار باماشین و کار در جاهای بلند بپرهیزند. *مریضان مصاب صرع، امراض کبد و افراد مسن و اطفال با احتیاط تطبیق شود. ممکن عدم کفایه قلب را ازدیاد نماید. در تشوش وظیفوی کلیه از مقدار دوا کاسته شود.*

مقدار:

کلورفنیرامین: از طریق دهن برای کاهلان چهار ملی گرام هر چهار تا شش ساعت بعد (دوز اعظمی مجموعی روزانه ۲۴ ملیگرام برای کاهل و برای کهنسالان ۱۲ ملیگرام است). برای اطفال یک ماهه تا دوساله یک ملیگرام صرف الی دو مرتبه در روز. برای اطفال ۲ - ۶ ساله یک ملی گرام چهار تا شش ساعت بعد. برای اطفال ۶ تا دوازده ساله دو ملی گرام چهار تا شش ساعت بعد. و اطفال بزرگتر مانند کاهلان.

از طریق زرقی وریدی بطی ظرف یک دقیقه (برای حصول غلظت های پایین تر می توان دوا را با محلول زرقی سودیم کلوراید نارمل رقیق نمود) و یا زرق داخل عضلی برای کاهلان ۱۰ ملیگرام الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت. برای اطفال الی شش ماهه ۲۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (دوز مجموعی اعظمی ۲,۵ ملیگرام) الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت، اطفال شش ماه تا شش ساله دو نیم ملی گرام الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت. برای اطفال ۶ - ۱۲ ساله ۵ ملی گرام الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله ۱۰ ملی گرام الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت

در انافیلکسی در پهلوی آن سایر ادویه ضد انافیلکسی مانند ادرینالین و هایدروکورتیزون و اوکسیجن نیز ضرورت است)

به شکل تابلیت های چهار ملی گرام و آمپول های ۱۰ ملیگرامه موجود است و شربت ها نیز موجود است.

پرومیتازین: برای کاهلان از طریق دهن ۱۰ تا ۲۰ ملی گرام دو تا سه مرتبه در روز، برای اطفال دو تا ۴ ساله ۵ ملیگرام دو مرتبه در روز یا ۵ تا ۱۵ ملیگرام یک مرتبه از طرف شب، برای اطفال ۵ تا ۹ ساله ۵ تا ۱۰ ملیگرام دو مرتبه در روز یا ۱۰ تا ۲۵ ملیگرام یک مرتبه از طرف شب، برای اطفال ده ساله و بزرگتر ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام دو مرتبه در روز یا ۲۵ ملیگرام یک مرتبه ازطرف شب.

از طریق زرقی عضلی برای کاهل ۲۵ – ۵۰ ملیگرام (اعظمی ۱۰۰ ملیگرام)، برای اطفال ۵ تا ۱۰ ساله شش و نیم تا دوازده و نیم ملیگرام در واقعات عاجل انافیلاکسی از طریق زرق بطی وریدی ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام طوری که محلول به اندازهٔ دو نیم ملیگرام فی ملیلیتر رقیق ساخته شود (یعنی آمپول های حاوی ۲۵ ملیگرام فی ملیلیتر ده چند با آب مقطر رقیق شود)

دیمن هایدرینات: برای کاهلان ۵۰ تا ۱۰۰ ملی گرام هر چهار تا شش ساعت بعد، برای اطفال ۶ تا ۱۲ ساله دوازده و نیم تا ۲۵ ملیگرام هر چهار تا شش ساعت بعد (دوز اعظمی مجموعی روزانه ۱۵۰ ملیگرام) برای اطفال دو تا پنج ساله دوازده و نیم ملیگرام هر چهار تا شش

ساعت بعد(دوز اعظمی مجموعی روزانه ۷۵ ملیگرام). برای وقایه از مرض سفر لازم است تا اولین دوز سی دقیقه قبل از سفر اخذ گردد.

سینیرازین: در تشوشات دهلیزی برای کاهلان ۳۰ ملی گرام سه مرتبه در روز، برای اطـــفال پنـــج الی دوازده ساله ۱۵ ملیگرام سه مرتبه در روز. در وقایه از مرض سفر برای کاهلان لازم است تا ۳۰ ملیگرام دو ساعت قبل از سفر اخذ گردد متعاقباً ۱۵ ملی گرام هر هشت ساعت بعد نظر به ضرورت. برای اطفال پنج الی دوازده ساله ۱۵ ملی گرام دو ساعت قبل از سفر متعاقباً ۷,۵ ملی گرام هر هشت ساعت بعد نظر به ضرورت به شکل تابلیت های ۱۵ ملی گرام موجود است.

سیپروهیپتادین (Cyproheptadine)

اگـــر چه سیپروهیپتادین اساساً یک دوای ضد سیروتونین است ولی تأثیرات آنتی هستامین را نیز دارا است.

موارد استعمال: رفع اعراض الرژی مانند پت، خارش های جلدی خصوصاً در پت های حاصله از سردی. این دوا قبلاً به حیث اشتها آور نیز استعمال می شد. ولی امروز در بعضی کشورهای جهان، نظر به زیاد بودن اضرار و کم بودن مــفاد آن در بی اشتهایی اطفال، این دوا به حیث اشتها آور توصیه نمی شود.

عوارض جانبی: آنتی هیستامینیک ها نه تنها سبب نهی آخذه های هستامین می شوند بلکه ادویه مختلفه آنتی هیستامینیک ها بدرجات مختلفه سبب نهی آخذه های سیروتونین، الفای ادرنرجیک و کولینرجیک (موسکارینیک) می شوند. سرگیچی، عدم توانایی در امور که ایجاب دقت فراوان را می نماید مانند رانندگی وکار با ماشین، سردردی، تأثیرات آنتی موسکارنیک (آنتی کولینرجیک) مانند خشکی دهن، احتباس ادرار، تشوشات بینایی، تشوشات هضمی، اریتمی قلبی، رعشه، *تاثیرات خارج اهرامی، تشوشات وظیفوی کبدی، تشوشات خواب، انحطاط دماغی و تفریط فشار شریانی.*

مضاد استطباب: در شیر دهی، ضخامه پروستات، احتباس ادرار، انسداد امعاء، پیلور واثناعشر، گلوکوما، حمله حاد استما و اطفال کوچکتر از دو سال تطبیق نشود. *اکثریت آنتی هیستامین ها با استثناء کلورفنامین و سیکلیزین در پورفیریا تطبیق شده نمی تواند.*

احتیاط: مریضان از رانندگی و کار با ماشین و کار در جاهای بلند بپرهیزند. سیپروهیپتادین در حاملگی و در مریضان مصاب صرع، *امراض کبد و افراد مسن و اطفال، با احتیاط تطبیق شود. در صورت تطبیق این ادویه، در تشوش وظیفوی کلیه از مقدار دوا کاسته شود.*

***مقدار:** در الرژی معمولاً برای کاهلان ۴ ملی گرام سه تا چهار مرتبه در روز، مصونیت آن برای اطفال کوچکتر از دو ساله تا حال دانسته نشده است. برای اطفال دو الی شش ساله به مقدار ۲ ملی گرام دو الی سه مرتبه در روز. اطفال ۷ - ۱۴ ساله ۴ ملی گرام دو الی سه مرتبه در روز. به شکل تابلیت های ۴ ملی گرامه و شربت های حاوی ۲ ملی گرام فی پنج ملی لیتر موجود است.*

تداوی حالات عاجل الرژی

شاک انافیلاکتیک و یا سایر حالات الرژیک مانند آنژیوادیما حالات عاجل الرژیک اند که ممکن سبب کولاپس قلبی وعایی و یا مرگ شود.

هرگاه هر دوای از طریق زرقی تطبیق شود باید تدابیر ضد الرژیک موجود باشد.

قدمه های تداوی انافیلکسی قرار ذیل است:

اول: طرق تنفسی باز نگهداشته شود. جهت تأمین فشار خون، مریض به حالت اضطجاع ظهری خوابانیده شود وپا هایش بلند شود. درصورت عدم موجودیت شعور یا در صورت استفراغات وضعیت Recovery (وضعیت خاصی است که مریض به پهلو خوابانده شده دهن بطرف پایین مایل بوده ذقن (زنخ) بقدر کافی بطرف جهت علوی [illegible] شدن اپیگلوت

جلوگیری کند، و اطراف علوی وسفلی مریض به حالت قبض آورده می شود تا مریض را ثبات بدهد جهت معلومات بیشتر به کمک های اولیه مراجعه شود).

دوم: با استفاده از سرنج های کوچک که دهم حصه ملیلیتر را نشان بدهد در انافیلکسی حاد از محلول یک فی هزار ادرینالین (یک ملیلیتر مساوی به یک ملیگرام) جهت زرقیات داخل عضلی و یا تحت جلدی برای کاهلان نیم ملی لیتر (نیم ملیگرام)، برای اطفال کوچکتر از ششماهه ۵۰ مایکروگرام معادل ۰,۰۵ ملی لیتر از محلول یک فی هزار (۰,۰۵ ملیگرام)، برای اطفال ششماهه تا شش ساله ۱۵۰ مایکروگرام معادل ۰,۱۵ ملی لیتر از محلول یک فی هزار (۰,۱۵ ملیگرام)، برای اطفال شش تا دوازده ساله ۳۰۰ مایکروگرام معادل ۰,۳ ملی لیتر از محلول یک فی هزار (۰,۳ملیگرام)، مقادیر فوق نظر به جواب و نتیجه تداوی یعنی فشار خون، تنفس و نبض بعد از هر پنج دقیقه تکرار شده می تواند. هرگاه شاک انافیلاکسی در مریضان بوقوع بپیوندد که قبلاً تحت تداوی با بیتابلاکرها بوده باشند ممکن تطبیق ادرینالین به تنهایی موثر نباشد در آن صورت از سالبوتامول زرقی نیز استفاده شود. در انافیلاکسی حاد شدید از زرق بسیار بطی داخل وریدی صرفاً در حالات عاجل که جذب کافی دوا از طریق عضله مشکوک باشد **از محلول ۱ فی ده هزار** (یعنی ده چند رقیق نسبت به غلظت عادی) آن با احتیاط بسیار زیاد تحت نظر متخصص استفاده شود. با اطمینان از رقیق شدن محلول و تحت نظر متخصص برای کاهل زرق بطی داخل وریدی از محلول رقیق شده یعنی یک فی ده هزار (یک آمپول با ۹ ملیلیتر آب مقطر رقیق شده باشد، دهم حصه یک ملیلیتر حاوی ۱۰ مایکروگرام می شود) به مقدار ۵۰ مایکروگرام (نیم ملیلیتر از محلول رقیق شده) ودر صورت ضرورت تکرار شود ولی بمجرد پدیدار شدن جواب در مقابل دوا، زرق قطع شود. برای اطفال با احتیاط بسیار زیاد با اطمینان از رقیق شدن محلول و تحت نظر متخصص زرق بطی داخل وریدی از محلول رقیق شده یعنی یک فی ده هزار (یک آمپول با ۹ ملیلیتر آب مقطر رقیق شده باشد، دهم حصه یک ملیلیتر حاوی ۱۰ مایکروگرام می شود) به مقدار یک مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن ممکن سبب جواب قناعت بخش شود. آمپول های یک ملی لیتر محلولات یک فی هزار موجود است.

سوم: طرق تنفسی باز نگهداشته شود، اوکسیژن تطبیق گردد.

چهارم: تطبیق یک آنتی هستیامینک از طریق وریدی در اول و تطبیق آن از طرق مختلف الی ۲۴-۴۸ ساعت غرض جلوگیری از بازگشت شاک ادامه یابد. کلورفنیرامین از طریق زرقی وریدی بطی ظرف یک دقیقه (برای حصول غلظت های پایین تر می توان دوا را با محلول زرقی سودیم کلوراید نارمل رقیق نمود) و یا زرق داخل عضلی برای کاهلان ۱۰ ملیگرام الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت برای اطفال الی شش ماهه ۲۵۰ مایکرو گرام فی کیلوگرام وزن بدن (دوز مجموعی اعظمی ۲,۵ ملیگرام) الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت، اطفال شش ماه تا شش ساله دو نیم ملی گرام الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت. برای اطفال ۶ - ۱۲ ساله ۵ ملی گرام الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله ۱۰ ملی گرام الی چهار مرتبه در روز نظر به ضرورت.

چهارم کورتیکوستروئید ها مانند هایدروکورتیزون از طریق وریدی بطی برای کاهل ۱۰۰- ۳۰۰ ملی گرام و برای اطفال کوچکتر از یک ساله ۲۵ ملیگرام، برای اطفال ۱-۵ ساله ۵۰ ملیگرام، ۶ تا ۱۲ ساله ۱۰۰ ملی گرام. ولی مقدار آن در شاک ها در کتب امراض اطفال ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دوز هر چهار ساعت بعد ذکر شده است.

هرچند شروع تأثیر کورتیکوستروئید ها مانند هایدروکورتیزون چندین ساعت را در بر می گیرد ولی تطبیق آن در حالات شدید از وخامت بعدی می کاهد.

پنجم: مایعات داخل وریدی (سودیم کلوراید) نیم تا یک لیتر در یک ساعت اول

ششم: در صورت اعراض مشابه استما تطبیق سالبوتامول از طریق نیبولایزر *به مقدار ۲,۵ تا ۵ ملی گرام یا امینوفیلین از طریق زرق وریدی آهسته به مقدار ۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن در ظرف ۲۰ دقیقه.*

آنتی هیستامین های غیر مسکن

یک تعداد ادویه جدید آنتی هیستامینک که در pH عادی عضویت بیشتر آیونایزد اند لذا کمتر منحل در شحم بوده و کمتر داخل دماغ می شوند ادویه مذکور تأثیر جانبی مسکن کمتر بالای دماغ دارند. یعنی آنتی هستامین های نسل دوم مانعه دموی دماغی را عبور نه نموده و دارای تأثیر مسکن کمتر می باشند ولی با آن هم بعضی ازین دوا ها دارای تأثیر خفیف مسکن اند مانند ستریزین (Cetirizine). اما تأثیرات مسکن انواع دیگر آن مانند لوراتادین (Loratadine)، فیکسوفینادین (Fexofenadine)، دیسلوراتادین (Desloratadine) به ملاحظه نرسیده است.

ستیرازین هایدروکلوراید (Cetirizine Hydrochloride)، لوراتادین (Loratadine) و فیکسوفینادین (Fexofenadine)

موارد استعمال: در تداوی واقعات الرژیک مانند پت وhay Fever (فرط حساسیت ویا امراض غشای مخاطی بینی و طرق تنفسی علوی)

مضاد استطباب: حاملگی و شیردهی و اطفال کوچکتر از یک سال و *پورفیریا.*

تأثیرات متقابل دوایی: *اشتراک اریترومایسین یا کلاریترومایسین با آنتی هیستامینیک های مانند استیمازول و ترفینیدین ممکن سبب اریتمی های خطرناک قلبی شود. فکسوفنادین میتابولیت فعال ترفنیدین است و معلومات موثق در مورد مصونیت آن در رابطه به تأثیر متقابل آن با اریترومایسین در دست نیست.*

احتیاط: ضخامه پروستات، احتباس ادرار، انسداد امعاء، پیلور واثناعشر، گلوکوما. هر چند کمتر تأثیرآنتی موسکارینک دارد باز هم تطبیق آن در صورت تطبیق این ادویه، مریضان از رانندگی و کار باماشین و کار در جاهای بلند احتیاط نمایند. در مریضان مصاب صرع، امراض کبد و افراد مسن واطفال احتیاط تطبیق شود. در تشوش وظیفوی کلیه از مقدار دوا کاسته شود.

عوارض جانبی: تأثیرات مسکن، تاثیرات آنتی موسکارینیک و تولید کننده گنگسیت آن نسبت به سایر آنتی هیستامینک ها کمتر است. سرگیچی، عدم توانایی در امور که ایجاب دقت فراوان را می نماید مانند رانندگی و کار با ماشین، سردردی، تأثیرات آنتی موسکارنیک (آنتی کولینرجیک) مانند خشکی دهن، احتباس ادرار، *تشوشات بینایی، تشوشات هضمی، اریتمی قلبی، رعشه، تاثیرات خارج اهرامی، تشوشات وظیفوی کبدی، تشوشات خواب، انحطاط دماغی و تفریط فشار شریانی*

مقدار:

لوراتادین برای کاهلان ۱۰ ملی گرام روزانه یک مرتبه، *اطفال دوساله الی دوازده ساله دارای وزن کمتر از ۳۰ کیلوگرام ۵ ملی گرام روزانه یک مرتبه و اطفال دارای وزن بیشتر از ۳۰ کیلوگرام به مقدار ۱۰ ملیگرام روزانه یک مرتبه به شکل شربت و تابلیت موجود است.*

سیتیرازین برای کاهلان ۱۰ ملی گرام یک مرتبه. برای اطفال یک تا دو ساله ۲۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو مرتبه در روز، برای اطفال ۲-۶ ساله ۲,۵ ملی گرام دو مرتبه در روز برای اطفال شش تا دوازده ساله ۵ ملی گرام دو مرتبه در روز. به شکل تابلیت ۱۰ ملیگرام و شربت موجود است.

فکسوفینادین: برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله ۱۲۰ ملیگرام روز یک مرتبه درروز. برای اطفال شش تا یازده ساله ۳۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. در تشوش وظیفوی کلیه از مقدار دوا کاسته شود.

آنتی هستامین های نهی کننده آخذه H_2

این دواها سبب نهی آخذه H_2 شده که بیشتر افرازات معده را متأثر می نماید. چون اسید معده توسط تنبیه آخذه های H_2 افراز می گردد، لذا نهی آخذه های مذکور سبب تنقیص افراز اسید معده شده و اسیدیتی معده را کاهش می دهد. در این گروپ سیمیتدین، رانیتیدین، فاموتیدین و نیزاتیدین شامل است که در فصل فارمکولوژی جهاز هضمی مطالعه خواهد شد.

ادویه جلوگیری کننده از افراز هستامین

سودیم کروموگلایکت (Sodium Cromoglycate)

طوری که در ابتداء این فصل ذکر گردید هستامین معمولاً در میان گرانول ها در حجرات Mast ذخیره است که اکثراً توسط پروسه الرژی آزاد می گردد بعضی مواد مانند سودیم کروموگلایکت سبب ستر (پوش) نمودن غشای حجره شده و نمی گذارد تا هستامین از گرانول های آن آزاد شود. اگر چه امروز فکر می شود که ممکن این دوا بالای سایر حجرات التهابی وعکسه نورون موضعی تأثیر نماید. ولی این نکته مهم است که دوای مذکور بالای حمله حاد استما تأثیری ندارد و صرفاً غرض وقایه استما مفید است.

موارد استعمال: وقایه استما، وقایه از استما در جریان کارهای فزیکی، التهاب الرژیک منضمه و التهاب الرژیک انف و الرژی غذایی (همراه با محدود نمودن غذاهای مولد الرژی)

عوارض جانبی: سرفه، تقبض موقتی قصبات، تخریش گلو متعاقب انشاق دوا، *بعضاً سبب دلبدی، اندفاعات جلدی و درد های مفصلی می شود.*

احتیاط: درحاملگی و شیر دهی با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: *برای کاهلان و اطفال بزرگتر از پنج ساله معمولاً از* Inhaler *آن از طریق انشاق در ابتداء روز چهار مرتبه هر بار دو پف (۱۰ ملیگرام) ونظر به ضرورت دفعات بیشتر ۶ - ۸ مرتبه و به شکل تعقیبیه یک پف چهار مرتبه. یک پف آن معادل ۵ ملیگرام است. به شکل ایروزول به مقدار ۵ ملیگرام فی پف موجود است.*

MedicineCurriculum.t.me

MedicineCurriculum.t.me

فصل پانزدهم

فارمکولوژی جهاز هضمی

محتویات فصل استفراغ

ادویه ضد قی زخم معده

ادویه مستعمله در قرحات پیتیک و تداوی قرحات حاصله از هیلکوباکتر پیلوری

ادویه مسهل (Laxatives) و ادویه مستعمله در اسهالات (به شمول ادویه آنتی سپازمودیک)

ضد قبضیت

زمانی یک تعداد دواها به حیث اشتها آور شناخته می شدند که اصلاً عوارض جانبی ادویه مذکور ازدیاد اشتها بوده است. ولی امروز در اکثر کشورهای صنعتی هیچ دوایی به جز از مرکبات و مواد عنعنوی (بعضی سبزیجات و نباتات طبی) به حیث تنبیه کننده اشتها توصیه نمی شود. استعمال ادویه به اصطلاح اشتها آور در اطفال با عوارض جانبی جدی همراه است.

غرض تداوی بی اشتهایی بهتر است علت اصلی آن تداوی شود، که بعضاً منشأ عصبی دارد، همچنان غذاهای که دارای بوی عطری و طعم خوش گوار است، توصیه شود.

ادویه ضد قی (Anti - Emitics)

ادویه ضد قی باید صرفاً زمانی تجویز شود که علل قی معلوم باشد، در غیر آن توصیه ادویه ضد قی ممکن به ضرر مریضان تمام شود زیرا عمل قی میکانیزم دفاعی عضویت است. دو ساحه در سویق دماغی در تولید قیات دخیل اند یکی بنام Chemoreceptor Trigger Zone که در خارج از مانعه دموی دماغی در بطین چهارم قرار داشته و مستقیما در مقابل تنبهات کیمیاوی خون و مایع دماغی- نخاعی عکس العمل نشان می دهد و دوم مرکز قیات که در بصله قرار دارد و میکانیزم حرکی (موتور) قی را تنظیم می کند. مرکز قیات در مقابل تنبهات حاصله از سیستم دهلیزی یا Vestibular، تنبهات محیطی به شمول گلو و جهاز هضمی و نواحی فوقانی دماغی و قشر دماغ عکس العمل نشان می دهد. تنبهات سیستم دهلیزی در امراض سفر یا Motion Sickness سبب تنبیه مرکز قیات می شود. آخذه های متعددی در مقابل نورترانسمیتر های مختلفی مانند دوپامین، سیروتونین، استایل کولین (مسکارینیک)، هستامین، گلوتامیت و مادهٔ P در تولید سیاله های مولد قیات در Chemoreceptor Trigger Zone و مرکز قیات دخیل اند که میکانیزم تأثیر دقیق شان تاحال دریافت نشده است.

تنبهات داخلی و خارجی مانند دوا ها و توکسین ها سبب تنبیه Chemoreceptor Trigger Zone که دارای آخذه های زیادی دوپامینرجیک است، می شوند. فعال شدن زون مذکور سبب تنبیه مرکز قیات می شود. عمل قی توسط مرکز قیات و خصوصاً توسط تأثیرات عصب واگوس کنترول می شود. اعصاب موصله مختلفه از امعاء، نواحی قشری دماغ و ساختمان دهلیزی دماغ در مرکز قیات وصل می شوند. دراطراف مرکز قیات آخذه های هیستامینیک و موسکارینیک به کثرت موجود اند.

قیات عوامل متعددی دارند و هرکدام با دوای خاص خود تداوی می شوند هر دوای ضد قی برای هر نوع قی مؤثر نمی باشد. قیات مختلفه با ادویه بالخاصهٔ آنها ذیلاً شرح می شوند:

- قیات حاصله از امراض سفر: این نوع دلبدی را می توان با تجویز بعضی آنتی هستامینیک ها مانند سینیرازین، دیمن‌هایدرینات، پرومیتازین (در فصل آنتی هستامین ها ذکر گردید) ویا هایوسین هایدروبروماید (که نمک متفاوت است و با هایوسین بیوتایل بروماید مغالطه نشودکه در فصل اتونوم ذکر شد) تداوی و وقایه نمود. میکانیزم تأثیر هایوسین در قیات ناشی از امراض سفر در نهی آخذه های موسکارینیک در اعصاب موصـــــله حشوی و در زوج هشتم قحفی که از لابرینت (Labyrinth) به Chemoreceptor Trigger Zone مواصلت می نماید، نهفته است. هایوسین سبب نهی آخذه های موسکارینیک در امعاء و همچنان در سیستم عصبی مرکزی شده تأثیرات ضد دلبدی ناشی از سفر ممکن از سبب تأثیر مرکزی آن باشد. سایرادویه ضد قی مانند متوکلوپرامید در این نوع قیات موثر نیست.

- سرچرخی های ناشی از آفات دهلیزی با تجویز آنتی هیستامینیک ها مانند سیکلیزین وپرومیتازین، ویا هایوسین هایدروبروماید ویا هم سیمیتدین (نهی آخذه H_2 هستامین در دماغ) تداوی می شود.

- دلبدی وقیات حاملگی: دلبدی زمانی که در سه ماه اول حاملگی واقع می شود معمولاً ضرورت به تداوی ندارد صرفاً با توصیه غذا های نرم به مقدار کم ولی به دفعات بیشتر یعنی ۵-۶ مرتبه غذای کم حجم رفع می گردد. ولی با آن هم بعضاً تطبیق ویتامین بی -۶ یا پیریدوکسین ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام مفید واقع می شود. در صورت قیات می توان درکوتاه مدت از یک آنتی هیستامینیک استفاده نمود مانند پرومیتازین برای مدت کوتاه، در صورت عدم موثریت در خط دوم تداوی می توان از میتوکلوپرامید به کمتر ین دوز موثر و کوتاه ترین مدت استفاده نمود، درصورت عدم موثریت به متخصص ارجاع شود. درین مورد نیز مانند سایر حالات مرضی خانم حامله خصوصاً در سه ماه اول باید نسبت"فواید/ اضرار" تطبیق وعدم تطبیق دوا در نظر باشد چون امکان تأثیرات سوء بالای طفل موجود است. از جانبی هم صحت مادر در نظر باشد که حالت مرضی تاچه اندازه خطر جدی را متوجه مادر می نماید. وقوعات دلبدی عادی سه ماه اول حاملگی زیاد بوده ولی خطرناک نیست، اما قیات دوامدار و شدید حاملگی (Hyperemesis Gravidarum) یک حادثه جدی بوده اما وقوعات آن کم است که ایجاب اصلاح مایعات ضایع شده، تشوش الکترولـیت ها و تطبیق تیامین یا ویتامین بی–۱ را غرض جلوگیری از آنسفالوپاتی می نماید.

سایر انواع قیات: عبارت از قیات و دلبدی های حاصله از تشوشات معدی معایی، رادیوتراپی، ادویه سایتوتوکسیک، وقیات بعد ازعملیات اند. ادویه ضد قی به گروپ های ذیل تقسیم می شوند:

نهی کننده آخذه دوپامین	نهی کنندگان سیروتونین
Metoclopramide,Domperidone	Ondansetron, Granisetron, Palonosetron
ویتامین B6 Pyridoxine	**آنتی هستامین ها** Promethazine,Diphenhydramine, Dimenhydrinate,Doxylamine,Cinnarizine
آنتی موسکارینیک Hyoscine hydrobromide	**مشتقات فینوتیازین** Chlorpromazine, Triflupromazine

۱- نهی کننده آخذه دوپامین : دومپریدون و متوکلوپرامید

دومپریدون و متوکلوپرامید هر دو تأثیرات بسیار مشابه دارند، میکانیزم تأثیر ضدقی آنها در نهی آخذه های دوپامین در Chemoreceptor Trigger Zone نهفته است. از آنجایی که دومپیریدون کمتر مانعه دموی-دماغی را عبور می نماید و به دوز های عادی صرفاً آخذه دوپامین را نهی می نماید، عوارض جانبی کمتر دارد. ولی میتوکلوپرامید در پهلوی نهی آخذه دوپامین، سبب تنبیه حرکات معدی معایی، ازدیاد مقویت معصرهٔ مری – معدی و تسریع تخلیه معده می شود که این تأثیرات در تأثیر ضد قی آن می افزاید.

علاوتاً دوپامین به مقدار قابل ملاحظه در طرق هضمی موجود است که تأثیر نهی کننده بالای حرکات معدی معایی دارد و به این ترتیب سبب تنقیص فشار داخل معده و تنقیص مقویت معصره مری – معده (معصرهٔ فؤاد) می شود. چنین به نظر می رسد که این تأثیرات ناشی از تنبیه آخذه D_2 دوپامین است که نتیجتاً سبب نهی آزاد شدن استیل کولین می گردد واز آنجایی که استیل کولین سبب ازدیاد حرکات و مقویت عضلات ملساء جهاز هضمی می شود لذا با نهی افراز اسیتیل کولین تنقیص فشار داخل معده و تنقیص مقویت معصره مری - معدی حاصل می گردد. و همین طور با نهی آخذه های D_2 دوپامین تأثیرات نهی کنندهٔ آن بالای افراز استیل کولین در طرق هضمی تنقیص یافته و تأثیرات استیل کولین در صحنه متبارز می گردد که همانا ازدیاد حرکات و مقویت معدی معایی و مقویت معصرهٔ مری – معدی (فؤاد) است. از ین سبب است که ادویه نهی کننده دوپامین مانند میتوکلوپرامید بنام Prokenitics یاد می شوند. تأثیرات پروکینیتک میتوکلوپرامید بیشتر بوده ولی دومپریدون تأثیرات Prokenitics ضعیفی را دارد. ولی به خاطر باشد که دواهای نهی کنندهٔ آخذهٔ دوپامین در قیات ناشی از امراض سفر ارزش ندارند.

از استعمال دوامدار میتوکلوپرامید اجتناب شود چون ممکن سبب عوارض عصبی گردد. میتوکلوپرامید باعث ازدیاد افراز پرولکتین گردیده که در نتیجه سبب گالاکتوریا و بی نظمی های عادت ماهوار خواهد شد.

متوکلوپرامید (Metoclopramide)

موارد استعمال: جهت تداوی دلبدی و قیات در تشوشات جهاز هضمی، قیات ناشی از ادویه سایتوتوکسیک و رادیوتراپی، قیات ناشی از میگرن.

عوارض جانبی: اعراض خارج اهرامی و حرکات غیر ارادی (خصوصاً در اطفال و نوجوانان) عکس العمل های الرژیک، گالاکتوریا، *Gynaecomastia، تنقیص لیبیدو.*

مضاد استطباب: در انسداد معایی، خونریزی یا تثقب معایی، شیر دهی، *تشوشات اختلاجی و فیوکروموسایتوما* تطبیق نشود. و همچنان میتوکلوپرامید در ۳ - ۴ روز بعد از عملیات جراحی جهاز هضمی تطبیق نشود.

احتیاط: *در تشوش وظیفوی کلیوی و کبدی، پارکینسون، صرع ؛ انحطاط دماغی، پورفیریا، حاملگی، شیردهی با احتیاط تطبیق شود. برای اشخاص مسن، اطفال و نوجوانان صرفاً در صورت اشد ضرورت با احتیاط تطبیق شود.*

MedicineCurriculum.t.me

مقدار:

متوکلوپرامید از طریق دهن، زرق عضلی و یا زرق ورید آهسته (در ظرف بیشتر از سه دقیقه). زرق دوای ضد قی در یک سرنج علیحده تطبیق شود.

برای کاهلان: به مقدار ۱۰ ملی گرام سه مرتبه در روز، برای جوانان الی بیست ساله و کاهلان دارای وزن کمتر از ۶۰ کیلوگرام به مقدار ۵ ملی گرام سه مرتبه در روز. *برای اطفال کوچکتر از یک ساله ۰,۱ ملیگرام یا ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (اعظمی یک ملیگرام برای طفل دارای بیشترین وزن) دو مرتبه در روز. برای اطفال یک تا سه ساله (وزن ۱۰ تا ۱۴ کیلوگرام) یک ملیگرام دو تا سه مرتبه در روز. برای اطفال سه تا پنج ساله (وزن ۱۵ تا ۱۹ کیلوگرام) دو ملیگرام دو تا سه مرتبه در روز. برای اطفال پنج تا نه ساله (وزن ۲۰ تا ۲۹ کیلوگرام) دو نیم ملیگرام دو تا سه مرتبه در روز. برای اطفال بزرگتر از نه ساله (وزن ۳۰ کیلوگرام و بالاتر از آن) پنج ملیگرام سه مرتبه در روز (مقدار اعظمی مجموعی روزانه از نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن شود اضافه نشود).*

به شکل تابلیت حاوی ۱۰ ملی گرام و آمپول های ۵ ملیگرام فی ملیلیتر موجود است.

دومپریدون (Domperidone)

موارد استعمال: جهت تداوی دلبدی وقیات، درتشوشات جهاز هضمی به حیث دوای متمم در Reflux Oesophagitis. به اساس گزارشات جدید دومپریدون برای دلبدی اطفال کوچکتر از ۱۲ ساله مؤثر نمی باشد و در تعدادی از کشور ها برای این گروپ سنی تجویز نمی شود.

عوارض جانبی: نادراً عکس العمل های الرژیک، ازدیاد سویه پرولکتین، بسیار به ندرت سبب تأثیرات خارج اهرامی می شود.

مضاد استطباب: دومپیریدون در امراض قلبی که توأم با تشوش انتقالیت سیاله باشد و یا خطر چنین تشوش موجود باشد، در عدم کفایه کبد و در حالاتی که ازدیاد حرکات معدی معایی برای مریضان مضر باشد، خونریزی و تثقب معدی معایی و پرولکتینوما تطبیق نشود.

احتیاط: در مریضان بزرگتر از ۶۰ ساله خطر اریتمیای قلبی موجود است. به کمترین مقدار و برای کوتاه ترین مدت تطبیق شود (اعظمی هفت روز) حاملگی، شیردهی با احتیاط تطبیق شود. *برای اشخاص مسن، اطفال و نوجوانان صرفاً در صورت اشد ضرورت با احتیاط تطبیق شود.*

مقدار: دومپیریدون برای اطفال کوچکتر از ۱۲ ساله مؤثریت آن تثبیت نشده است. برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله دارای وزن بیشتر از ۳۵ کیلوگرام به مقدار ۱۰ ملی گرام الی سه مرتبه در روز. دوام تداوی از هفت روز بیشتر نشود.. *(مقدار اعظمی مجموعی روزانه از ۳۰ ملیگرام تجاوز نکند). به اساس گزارشات جدید دومپریدون برای دلبدی اطفال کوچکتر از ۱۲ ساله مؤثر نمی باشد. به شکل تابلیت های ده ملیگرامه موجود است.*

۲- مشتقات فنوتیازین

کلورپرومازین (Chlorpromazine)، تری فلوپرازین (Trifloperazine)

در پهلوی آنکه از جمله دواهای آنتی سایکوتیک بشمار می رود، دارای تأثیرات ضد قی نیز است. میکانیزم تأثیر آن طوری است که در مرکز قیات در بصله سبب نهی آخذه های دوپامین شده ودر نتیجه تأثیرات ضد قی را وارد می نماید همچنان مشتقات

مذکور سبب نهی آخذه موسکارینیک و سایر تأثیرات می شوند. ولی از آنجایی که تأثیرات مرکزی نیز وارد می نماید یعنی تسکین را سبب می شود لازم است تا صرفاً در قیات حاصله از امراض سرطانی، بعضی دواها، و تشعشعات که سایر ادویه ضد قی موثر نباشد تجویز شود.

عوارض جانبی: تشوشات خارج اهرامی، بطائت حرکی، هایپوترمی، انحطاط دماغی، تفریط فشار شریانی، تکی کاردی، خشکی دهن، احتقان انف، قبضیت، عسرت تبول، ازدیاد وزن، فرط حساسیت، تشوشات تحیض، تشوشات لوحهء خون، Gyneacomastia، و تطبیقات دوامدار ممکن سبب کثافت قرینه و عدسیه شود. زرق عضلی آن دردناک است ممکن سبب تفریط فشار شریانی و تکی کاردی شود.

مضاد استطباب: در کومای حاصله از انحطاط دهندگان سیستم عصبی مرکزی، انحطاط مخ عظم، تشوش وظیفوی شدید کلیه و کبد و فیوکروموساتیوما تطبیق نشود.

احتیاط: در امراض تنفسی، قلبی وعایی، وعایی دماغی، صرع، پارکینسون، انتانات حاد زمان حاملگی، شیردهی، تشوش وظیفوی کلیه و کبد (در صورت شدت دوا قطع شود) با احتیاط تطبیق شود. همچنان در صورت موجودیت سابقه یرقان، تفریط فعالیت غدهء درقیه، لوکوپنی (در صورت موجودیت انتانات معاینه لوحه خون انجام شود)، میاستنی وخیم، ضخامه پروستات، گلوکومای زاویه بسته، بالاخره در کهن سالان (خصوصاً اقلیم بسیار گرم و بسیار سرد) تطبیق دوا ایجاب دقت می نماید.

در جریان تداوی با کلورپرومازین از رانندگی و کار با ماشین پرهیز شود. تطبیق آن در اطفال ایجاب احتیاط بیشتر را می کند. در صورت که کلورپرومازین از طریق زرق داخل عضله تطبیق گردد لازم است تا مریض برای نیم ساعت به حالت خوابیده قرار داشته باشد و فشار خون نظارت شود.

مقدار:

کلورپرومازین: صرفاً درقیات حاصله از امراض سرطانی، بعضی دواها، و تشعشعات که سایر ادویه ضد قی موثر نباشد برای کاهلان ۱۰ – ۲۵ ملی گرام از طریق فمی هر چهار الی شش ساعت و از طریق زرقی عضلی در مرتبه اول ۲۵ ملیگرام بعداً هر ۴ تا ۶ ساعت بعد به مقدار ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام.

برای اطفال نیم ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق فمی و یا زرق عضلی هر چهار الی شش ساعت ولی دوز مجموعی روزانه برای طفل الی پنج ساله دارای بیشترین وزن از ۴۰ ملیگرام فی روز و دوز مجموعی روزانه برای طفل الی ۱۲ ساله دارای بیشترین وزن از ۷۵ ملیگرام فی روز تجاوز نکند. برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله مانند کاهلان که در فوق ذکر شد.

تری فلوپرازین: برای کاهلان ازطریق دهن ۲ – ۴ ملی گرام روزانه به دوزهای منقسم. برای اطفال سه الی پنج ساله الی نیم ملی گرام دو مرتبه در روز و برای ۶ تا ۱۲ ساله یک تا دو ملی گرام دو مرتبه روز. سایر ادویه مشتقات فینوتیازین ضد قی عبارت از پرفنازین و پروکلورپرازین اند.

۳ – نهی کننده گان سیروتونین

درین گروپ Granisetron، Odanisetron، Palonosetron شامل اند. این دوا ها دارای تأثیرات دوامدار بوده به شکل خاص آخذه های سیروتونین را در Chemoreceptor Trigger Zone ودر امعاء نهی می نمایند.

گرانیسیترون (Granisetron)

مورداستعمال: قیات ناشی از ادویه سایتوتوکسیک، رادیوتراپی و وقایه قیات بعدازعملیات جراحی

مضاد استطباب: شیردهی

احتیاط: حاملگی، انسداد معایی، عدم کفایه کبد و مساعد بودن به طویل شدن فاصله QT به شمول تشوشات الکترولیت ها احتیاط شود.

عوارض جانبی: سردردی، قبضیت، درخشندگی و هکک

مقدار: برای قیات بعد از عملیات جراحی برای کاهلان یک ملیگرام آن با پنج ملیتر محلول رقیق ساخته شده و در ظرف نیم دقیقه از طریق وریدی قبل از انستیزی و در صورت ضرورت یک بار دیگر به عین طریقه از محلول رقیق شده با پنج ملیلیتر محلول در ظرف نیم دقیقه تطبیق شود. مقدار اعظمی در یک روز از دو ملیگرام تجاوز نکند. برا ی اطفال برای این منظور تجویز نمی شود. برای جلوگیر ی از قیات ناشی از سایتوتوکسیک ها و رادیوتراپی برای کاهل از طریق دهن یک الی دو ملیگرام در ظرف یک ساعت قبل از شروع تداوی با سایتوتوکسیک ها ویا رادیوتراپی و بعداً دو ملیگرام یک مرتبه یا یک ملیگرام دو مرتبه در روز.

اودانسترون (Odansetron)

مورداستعمال: قیات ناشی از ادویه سایتوتوکسیک، رادیوتراپی و وقایه قیات بعدازعملیات جراحی

مضاد استطباب: شیردهی، سه ماه اول حاملگی و سندروم طویل بودن ولادی QT به شمول تشوشات الکترولیت ها

احتیاط: در حاملگی بهتر است تطبیق نشود، در انسداد معایی تحت الحاد، مساعد بودن به طویل شدن فاصله QT به شمول تشوشات الکترولیت و جراحی ادینوتانسیلر احتیاط شود.

عوارض جانبی: سردردی، قبضیت، درخشندگی و هکک.

مقدار: برای قیات بعد از عملیات جراحی زرق وریدی بطی برای کاهل ۴ ملیگرام زرق عضلی و یا وریدی بطی. برای اطفال ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن زرق وریدی بطی .

ادویه مستعمله در قرحات پپتیک

چنین فکر می شود که قرحات پپتیک از نتیجه عدم توازن میان عوامل محافظوی و عوامل تهاجمی در قسمت علوی جهاز هضمی حاصل می شود. عوامل عمده تهاجمی عبارت از اسید معده و پپسین اند. انتان هیلیکوباکتر پیلوری و ادویه ضد التهابی غیرستروییدی هر دو سبب افزایش خطر ابتلا به قرحه را خواهد شد. انتان مذکور نزد اشخاص مستعد سبب افراز گاسترین و اسید معده شده و به مخاط آسیب می رساند. ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی سبب نهی ترکیب پروستاگلاندین و تنقیص مقاومت مخاطی می شود. دخانیات سبب ازدیاد خطر قرحات خواهد شد. الکول سبب آسیب مخاط معده و ازدیاد افراز اسید معده می شود.

ادویه مستعمله در قرحات پپتیک

ادویه خنثی کننده اسید معده (آنتاسیدها)	
انتی اسیدهای سیستمیک: Sodium bicarbonate	آنتی اسیدهای غیر سیستمیک: Magnesium hydroxide, Aluminium hydroxide, Calcium carbonate
ادویه ستر کننده غشای مخاطی معده Sucralfate, Colloidal bismuth	**ادویه که سبب تنقیص اسید معده می شوند** نهی کنندگان پمپ پروتونی: Omeprazole, Esomeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole, Rabeprazole, بلاک کنندگان آخذه H_2 هستامین: Cimetidine, Ranitidine, Famotidine,Nizatidine

اول - تنقیص افراز اسید معده

عوامل مختلفی در پروسه افراز اسید معده سهیم اند مثلاً استیل کولین، هستامین و گاسترین سبب تنبیه افراز می شود. دواهای که به نوعی بالای عوامل مذکور تأثیر دارند عبارت اند از:

۱- نهی کننده های آخذه H_2 هستامین

هستامین، درحجرات جداری معده سبب تنبیه افراز اسید و تا اندازه ای سبب تنبیه افراز پپسین نیز می گردد. ادویه نهی کننده آخذه H_2 هستامین با آخذه های متذکره اتصال نموده و آنرا بلاک یا حصار می نماید یعنی نمی گذارند تا هستامین آخذه مذکور راتنبیه نماید. با تجویز ادویه مذکور در حدود ۶۰٪ تنقیص اسید به ملاحظه می رسد. ادویه مذکور سبب تنقیص افراز اسید معده از حجرات جداری معده خصوصاً از طرف شب و در حالت گرسنگی می شود. در حالی که برای تنقیص اسید معده متعاقب اخذ غذا مؤثریت کمتر دارند. در این گروپ دواهای ذیل شامل است:

سیمیتیدین (Cimetidine)، نیزاتیدین (Nizatidine)، رانیتیدین (Ranitidine)، فواموتیدین (Famotidine)

موارد استعمال: درقرحات سلیم معده اثناعشر، Reflux Oesophagitis و سایر حالات که تنقیص اسید معده مفید باشد تطبیق می شود. قابل یاد آوری است که رانیتیدین به نسبت خطرات احتمالی از یک جزء آن، از تعدادی از کشور ها از مارکت خارج شده و تجویز نمی شود.

عوارض جانبی: *صرفاً سمیتدین سبب نهی انزایم های کبد می شود. ممکن فواموتیدین سبب الرژی و اضطرابات یرقان کولیستاتیک و*

به معنی بزرگ شدن بافت پستان یا سینه در مردها را گویند

خشکی دهن شود، تغییر در عادت تغوط، سرگیچی، اندفاعات، خستگی، اختلال دماغی، سردردی، اگرانولوسیتوز، درد مفاصل و عضلات، فرط حساسیت، برادی کاردی، بلاک اذینی بطینی، ضعف جنسی در مردها و Gynaecomastia بر علاوه به ندرت سبب تکی کاردی و تشوشات رویت می شود. بر علاوه نیزاتیدین ممکن سبب التهاب اوعیه؛ افزایش سویه یوریک اسید در خون، عرق و درماتیت اکسفولیاتیف شود.

مضاد استطباب: از جمله نهی کننده گان آخذه H_2 هستامین صرفاً سیمیتدین سبب تنقیص میتابولیزم بعضی دواهای دیگر می شود لذا یکجا با وارفارین، امینوفیلین و یا فینیتوین تطبیق نشود و سایر تأثیرات با همی آن با سایر ادویه در نظر باشد. رانیتدین در پورفیریا تطبیق نشود.

احتیاط: بلاک کنندگان آخذه H2 از مانعه دموی دماغی و پلاسنتا عبور نموده می توانند و همچنان از طریق شیر مادر اطراح می شوند، بنابر این در جریان حاملگی و شیر دهی صرف در صورت استطباب موجه و با قضاوت مناسب استفاده شوند. در عدم کفایه کلیه و کبد، عدم کفایه قلبی، و دوره‌ء حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. در صورت تطبیق زرقی بهتر است از طریق انفوژن تطبیق شود. زیرا زرق داخل وریدی ممکن سبب اریتمیا شود. ممکن اعراض کانسر معده را بپوشاند و از نظر پنهان نماید.

سیمیتیدین: برای کاهلان از طریق دهن ۴۰۰ ملی گرام دو مرتبه در روز (صبحانه و شب هنگام) یا ۸۰۰ ملی گرام صرفاً از طرف شب اقلاً برای چهار هفته (برای قرحه معده ۶ هفته و ۸ هفته در صورت موجودیت قرحه ناشی از ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی). بعد ازشفایابی به شکل تعقیبیه ۴۰۰ ملی گرام شبانه یا صبح و شام. در ایزوفاژیت به مقدار ۴۰۰ ملی گرام چهار مرتبه در روز. به شکل تابلیت های ۲۰۰ و ۴۰۰ ملی گرام موجود است.

رانیتیدین: برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله قرحات معده و اثناعشر ۱۵۰ ملی گرام دو مرتبه در روز یا ۳۰۰ ملی گرام یک مرتبه از طرف شب برای چهار تا هشت هفته (هشت هفته در قرحات ناشی از ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی وبرای رجعت معدی مری الی دوازده هفته). به شکل تعقیبیه بعد از شفایابی رجعت معدی مری به مقدار ۱۵۰ ملی گرام یک مرتبه شبانه.
بمنظور نهی افراز اسید معده و جلوگیری از اسپایرشن آن در ولادی ۱۵۰ ملیگرام در شروع درد های ولادی و متعاقباً هر شش ساعت.
برای اطفال نوزاد دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در روز ولی جذب آن مشکوک است. برای اطفال یک ماهه تا ۵ ماهه یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در روز (اعظمی ۳ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در روز). برای اطفال ۶ ماهه تا ۳ ساله ۲ تا ۴ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو مرتبه درروز. برای اطفال سه ساله تا یازده ساله دو تا چهار ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۱۵۰ ملیگرام) دو مرتبه در روز. اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر از آن مانند کاهلان که در فوق ذکر شد. به شکل تابلیت های ۱۵۰ ملی گرام و ۳۰۰ ملی گرام موجود است.

فواموتیدین: برای کاهلان درقرحات معده و اثناعشر ۴۰ ملی گرام شبانه برای ۴ - ۸ هفته، به شکل تعقیبیه ۲۰ ملی گرام شبانه، در تداوی رجعت مری معدی به مقدار ۲۰ تا ۴۰ ملی گرام دو مرتبه در روز برای ۶ تا ۱۲ هفته و به شکل تعقیبیه ۲۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. به شکل تابلیت های ۲۰ ملی گرام موجود است. برای اطفال ۳ تا ۱۲ ماهه نیم تا یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به یک دوز واحد. اطفال یک ساله و بزرگتر نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو مرتبه در روز تطبیق می شود (مقدار اعظمی روزانه برای طفل دارای بیشترین وزن ۴۰ ملیگرام) ولی استطباب آن برای اطفال در فورمولیر ۲۰۱۲ بریطانیه حذف شده است.

نیزاتیدین: برای کاهلان در قرحات معده واثناعشر ۳۰۰ ملی گرام شبانه یا ۱۵۰ ملی گرام دو مرتبه در روز برای ۴ - ۸ هفته، به شکل تعقیبیه ۱۵۰ ملی گرام شبانه.

ادویه نهی کننده پروتون پمپ یا (Proton Pump Inhibitors (PPI

پمپ H^+/K^+ - ATPase آخرین مرحله افراز اسید معدی در حجرات جداری معده است. ادویه نهی کننده پروتون پمپ با نهی پمپ مذکور افراز اسید را نهی می نماید. ادویه مذکور پمپ های متذکره را به طور غیر قابل ارجاع نهی نموده، یعنی تا وقتی که پمپ جدید ساخته نشده است افراز اسید معده نهی می شود. معمولاً ساختن پمپ جدید حدود تقریباً ۲۴ ساعت را در بر می گیرد و به همین دلیل است که این دواها معمولاً در ۲۴ ساعت یک مرتبه تجویز می شود ولو نصف عمر دوا بسیار کوتاه باشد. ادویه مذکور افراز اسید معده را در حدود ۹۰٪ کاهش می دهند. از آن جایی که ادویه مذکورصرفاً سبب نهی پروتون پمپ های فعال می شوند، لذا موثریت بیشتر شان در صورت است که در حوالی زمان اخذ غذا تطبیق گردد. زیرا در این زمان در حدود ۷۰٪ پمپ ها فعال اند برعکس حالت گرسنگی که صرف ۲۰٪ پمپ فعال می باشد. ازین سبب معمولاً در حدود نیم ساعت قبل از غذا تجویز می شود. نهی اعظمی تولید اسید معده(تا ۹۸ فیصد)، توسط ادویه نهی کننده پمپ پروتونی معمولاً ۳- ۴ روز را احتوا خواهد کرد. همچنان بعد از قطع این گروپ دوایی، سه الی چهار روز ضرورت خواهد بود تا افراز اسید معده به حالت نارمل باز گردد. در این گروپ Omeprazole، Lansoprazole، Pantoprazole و Raberprazole شامل اند.

ادویه نهی کننده پروتون پمپ در واقعات قرحه پپتیک و برگشت معدی مری نسبت به سایر ادویه نهی کننده آخذه هیستامین و آنتاسید ها، ترجیح داده می شود.

پانتوپرازول (Pantoprazole)

موارداستعمال: قرحات سلیم معده و اثناعشر، سندروم Zollinger Elison ومرض رجعت مری- معدی، به حیث دوای متمم در جریان تداوی ریشه ای هیلیکوباکتر پیلوری و وقایه قرحات در مریضان مستعد به قرحه که تحت تداوی ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی قرار دارند.

احتیاط: *در امراض کبدی وتشوشات وظیفوی کلیه و در حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود قبل از تطبیق دوا احتمال امراض سرطانی رد شود. ممکن اعراض کانسر معده را بپوشاند و از نظر پنهان نماید لذا ابتداء باید احتمال کانسر معده توسط داکتر رد شود.*

مقدار: برای کاهلان قرحات معده ۴۰ ملی گرام (درحالات شدید ۸۰ ملیگرام) به دوز واحد روزانه از طرف صبح برای هشت هفته، برای کاهلان در قرحات اثناعشر برای چهار هفته.

برای کاهلان برای تداوی سندروم Zolinger Ellison در ابتداء به مقدار ۸۰ ملیگرام روزانه به دوز واحد (برای افراد مسن مقدار اعظمی ۴۰ ملیگرام) و بعداً مقدار دوا نظر به جواب مرض تعیین می گردد. مقادیر بلندتر از ۸۰ ملیگرام به دوز های منقسم توصیه گردد. برای کاهلان برای مرض رجعت معدی مری ۴۰ ملیگرام روزانه یک مرتبه از طرف صبح برای چهار هفته و در صورت عدم حصول جواب قناعت بخش برای چهار هفته دیگر ادامه یابد و بعداً به شکل تعقیبیه ۲۰ ملیگرام روزانه و درصورت بازگشت یا نکس مرض ۴۰ ملیگرام روزانه.برای کاهل از طریق وریدی (در ظرف دو دقیقه) و یا از طریق انفوژن به مقدار ۴۰ ملیگرام روزانه الی زمانی که مریض دوا را از طریق فمی اخذ نموده بتواند.

برای اطفال توصیه نمی شود. به شکل تابلیت های ۲۰ ملیگرام و ۴۰ ملیگرام و ویال های حاوی ۴۰ ملیگرا م موجود است.

عوارض جانبی: *اسهالات، سردردی، دلبدی، قبضیت، انتفاخ بطن، خواب آلودگی، تشوشات بینایی، خشکی دهن، بیخوابی، پت، درد*

MedicineCurriculum.t.me

عضلی، تشوشات خون، تشوشات جلدی، تغییرات در وظایف کبدی، تشوشات عصبی، عکس العمل های فرط حساسیت، ممکن دواهای تنقیص دهنده اسید معده سبب ازدیاد خطر ابتلا به انتانات معدی معایی و صدری شوند. همچنان افزایش سویه ترای گلیسراید در خون.

اومپرازول (Omeprazole)

اومپرازول دوای نهی کننده هایدروجن - پتاسیم پمپ است. پمپ مذکور در غشای حجروی حجرات افراز کننده اسید در معده قرار دارد. از اثر نهی پمپ مذکور افراز اسید معده تنقیص نموده ولی بالای افراز پپسین تاثیر ندارد.

موارداستعمال: قرحات سلیم معده واثناعشر، سندروم Zollinger Elison و Reflux Oesophagitis

عوارض جانبی: اسهالات، سردردی، دلبدی، قبضیت، انتفاخ بطن، ازدیاد خطر انتانات معدی معایی و صدری، خواب آلودگی، بیخوابی، پت، درد عضلی، تشوشات خون، تشوشات جلدی، تغییرات در وظایف کبدی، تشوشات عصبی.

احتیاط: در امراض کبدی در حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود قبل از تطبیق دوا احتمال امراض سرطانی رد شود. ممکن اعراض کانسر معده را بپوشاند و از نظر پنهان نماید لذا ابتداء باید احتمال کانسر معده توسط داکتر رد شود.

مقدار: برای کاهلان قرحات اثناعشر ۲۰ ملی گرام (در حالات شدید و واقعات نکس کننده ۴۰ ملیگرام) به دوز واحد روزانه برای چهارهفته، برای قرحات معده هشت هفته. بعد از شفایابی به شکل تعقیبیه در قرحات اثناعشر ۲۰ ملی گرام (ده تا چهل ملیگرام نظر به شدت مرض) روزانه و در قرحات معده ۲۰ تا ۴۰ ملیگرام نظر به شدت مرض. برای تداوی مرض رجعت مری معدی ۲۰ ملیگرام روز یک مرتبه برای چهار هفته در عدم حصول جواب قناعت بخش برای ۴ تا ۸ هفته دیگر تداوی ادامه یابد. در حالت شدید و معند به مقدار ۴۰ ملیگرام روزانه برای هشت هفته نیز تجویز شده است. مقدار تعقیبیه آن ۲۰ ملیگرام روزانه است.

تداوی سندروم Zolinger Ellison در ابتداء به مقدار ۶۰ ملی گرام روزانه (دوز معمولی میان ۲۰ تا ۱۲۰ ملیگرام روزانه است) دوز های روزانهٔ بلند تر از ۸۰ ملیگرام به دوز های منقسم تجویز شود.

برای جلوگیری از افراز اسید معده در عملیات جراحی ۴۰ ملیگرام شب قبل از عملیات و ۴۰ ملیگرام دو تا شش ساعت قبل از جراحی.

از طریق زرق وریدی بطی ظرف ۵ دقیقه و یا انفوژن وریدی ظرف ۲۰ تا ۳۰ دقیقه به مقدار ۴۰ ملیگرام الی زمانی که از طریق فمی ممکن شود.

به شکل دوای متممه در تداوی قرحات ناشی از H.Pylori (عنوان مربوط دیده شود) ۴۰ ملیگرام به یک یا دو دوز منقسم.

برای اطفال تداوی توسط متخصص آغاز می شود: از طریق دهن نوزاد ۷۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن یک مرتبه در روز، برای اطفال یک ماه تا دو ساله ۷۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن یک مرتبه در روز در صورت ضرورت الی ۳ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن یک مرتبه در روز (برای طفل دارای بیشترین وزن دوز اعظمی مجموعی روزانه ۲۰ ملیگرام)، برای اطفال بزرگتر از دو ساله و دارای وزن ده تا ۱۹ کیلوگرام ۱۰ ملیگرام روزانه و درصورت ضرورت الی ۲۰ ملیگرام روزانه، برای اطفال دارای وزن۲۰ کیلوگرام یا بیشتر از آن به مقدار ۲۰ ملیگرام روزانه یک مرتبه در صورت ضرورت الی ۴۰ ملیگرام روز یک مرتبه.

برای اطفال ازطریق زرقی بطی (پنج دقیقه) در واقعات شفاخانه تحت نظر متخصص برای اطفال یک ماهه تا ۱۱ ساله ۵۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف پنج دقیقه یک مرتبه ولی مقدار اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۲۰ ملیگرام است در صورت ضرورت تحت نظر متخصص حتی ۲ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن یک مرتبه (ولی مقدار اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۴۰ ملیگرام). برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۴۰ ملیگرام روز یک بار زرق وریدی بطی ظرف پنج دقیقه. به شکل تابلیت های ۲۰ ملی گرامه و ویال های ۴۰ ملیگرام موجود است.

۳- ادویه آنتی موسکارینیک (آنتی سپازمودیک)

ادویه آنتی موسکارینیک که در فصل اتونوم مطالعه شد نیز تا اندازه تأثیرات ضد افرازی اسید معده را دارا اند. ولی دوای آنتی موسکارینیک که تأثیر انتخابی بالای افراز اسید معده دارد نیز فعلاً در تداوی قرحات تجویز نمی شود.

دوم – آنتاسیدها (Antacids)

آنتاسیدها عبارت از قلویات ضعیف اند که بعد از تطبیق، درمعده با اسید معده تعامل نموده و سبب تولید نمک و آب می گردد. در نتیجه حامضیت یا اسیدیتی معده را کاهش می دهند. بر علاوه ادعا شده که آنتاسید ها ممکن از طریق رها نمودن پروستاگلاندین، سبب تنبیه میکانیزم ترمیم غشای مخاطی در اطراف قرحات شود.

معمولاً آنتاسیدهای منحل یا سیستیمیک از طریق معده و امعاء جذب شده و داخل دوران عمومی می شود که درنتیجه سبب الکوز سیستیمیک می گردد. ولی آنتاسیدهای غیر منحل یا غیر سیستیمیک به طور موضعی عمل نمــوده بــه مــقدار ناچیز جذب شده و کمتر سبب تشوشات اسید و قلوی سیستیمیک می شود. در طبابت استعمال آنتاسیدهای غیر سیستیمیک ترجیح داده می‌شود. زیرا نسبتاً مصون بوده و هم دوام تأثیر بیشتر را دارا است. اگر چه سودیم بیکاربونات (پلی) که یک آنتاسید سیستیمیک است، هنوز هم در اکثر کشورهای جهان مورد استفاده قرار دارد. هرگاه آنتاسید ها به شکل مستحلب باشند قبل از استعمال بدرستی تکان داده شود هرگاه آنتاسید به شکل تابلیت باشد به خوبی توسط مریض جویده شود. هرگاه آنتاسید با سکرالفیت یکجا توصیه شده باشد لازم است تا اقلاً یک ساعت فاصله میان این دو دوا باشد. آنتاسید ها و سکرالفیت ممکن سبب تنقیص جذب بعضی از ادویه شوند.

سودیم بیکاربونات (Sodium Bicarbonate)

میکانیزم تأثیر: سودیم بیکاربونات با اسید معده تعامل نموده و سبب می شود تا اسیدیتی معده را کاهش دهد. تأثیر سودیم بیکاربونات بسیار سریع بوده و متعاقب تطبیق آن، مریضان احساس آرامش می نمایند. چون سبب آزاد شدن کاربن دای اوکساید در معده می گردد سبب (آورق زدن) می شود. ولی امروز منحیث دوای آنتاسید استعمال نمی شود.

مضاد استطباب: از استعمال دوامدار آن پرهیز شود. درامراض کبد، کلیه، قلب، حاملگی، افراد مسن و مریضانی که رژیم غذائی کم نمک می‌گیرند تطبیق نشود.

عوارض جانبی: در صورت تطبیق مقدار زیاد و یا دوامدار، به پیمانهء زیاد جذب شده سبب الکولوز سیستیمیک می گردد. همچنان جذب سودیم سبب احتباس آب شده و در مریضان مصاب امراض کلیوی، فرط فشار و قلبی سبب اديما خواهد شد. از سبب تولید گاز کاربن دای اکساید سبب انتفاخ بطن می گردد.

مگنیزیم هایدروکساید (Magnesium Hydroxide)

میکانیزم تأثیر: مگنیزیم هایدروکساید با اسید معده تعامل نموده و آب و نمک از آن استحصال می شود، در نتیجه اسیدیتی معده را کاهش می دهد. نمک حاصله تأثیرات مسهل (یا اسهال آور) را دارا است زیرا آب و مایعات را به جانب خود جذب می‌نماید.

مضاد استطباب: در تشوش شدید وظیفوی کلیه و هایپوفوسفاتیمیا تطبیق نشود.

احتیاط: *تطبیق آن در تشوش وظیفوی کلیه و کبد در اشخاص مسن و در تأخر عقلی احتیاط جدی را ایجاب می نماید.*

مقدار: برای کاهلان یک قاشق شوربا خوری معادل ۱۰ ملی لیتر از مستحلب و یا دو تابلیت یک ساعت و سه ساعت بعد از هر غذا و یک بار قبل از استراحت.

الومینیوم هایدروکساید (Aluminium Hydroxide)

میکانیزم تأثیر: الومینیوم هایدروکساید با اسید معده تعامل نموده و آب و نمک از آن استحصال می شود، درنتیجه اسیدیتی معده راکاهش می دهد. نمک حاصله تاثیرات مقبض را دارا بوده و قبضیت را سبب می شود. الومینیوم هایدروکساید سبب اخلال جذب فوسفات ها و یکتعداد دواها مانند تتراسکلین از طریق امعاء می شود. به منظور کم نمودن عوارض جانبی آن معمولاً از اشتراک مگنیزیم هایدرو کساید والومینوم هایدرو کساید استفاده می شود.

مضاد استطباب: در اطفال کوچکتر از دوساله، *هایپوفوسفاتیمی و پورفریا تطبیق نشود.*

احتیاط: *تطبیق آن در تشوشات کلیه و کبد، قبضیت، دیهایدریشن، محدود بودن اخذ مایعات، در تشوشات جهاز هضمی مترافق با حرکات معایی یا انسداد معایی احتیاط جدی را ایجاب می نماید.*

مقدار: برای کاهلان یک قاشق شوربا خوری یا ۱۰ ملی لیتر از مستحلب و یا دو تابلیت یک ساعت و سه ساعت بعد از هر غذا و یکبار قبل از استراحت.

کلسیم کاربونات (Clacium Carboante)

میکانیزم تأثیر: کلسیم کاربونات با اسید معده تعامل نموده وآب و نمک از آن استحصال می شود، درنتیجه اسیدیتی معده را کاهش می دهد.

عوارض جانبی: *درحدود ده فیصد نمک حاصله یعنی کلسیم کلوراید جذب می شود و در صورت تطبیق مقدار زیاد و دوامدار سبب هایپرکالسیمیا می گردد که نادراً با عدم کفایه کلیه توأم می باشد. همچنان سردردی، اختلال و بی اشتهایی به ملاحظه می رسد. چون اکثراً بعد از قطع دوا سبب فرط افراز اسید معده می شود لذا کمتر مورد استعمال قرار دارد.*

یاداشت: بعضی از مستحضرات آنتاسیدها دارای مواد وترکیبات اضافی نیز اند که معمولاً غیر ضروری است مثلاً موجودیت سیمیتیکون Simethicone کدام مفادی اضافی را سبب نمی شود و به اساس نشریات جدید بریطانیوی حتی تأثیر ضد انتفاخ سیمیتیکون موثق و تثبیت شده نیست. ولی به حیث دوای ضد کولیک های طفولیت تجویز شده می تواند. ادویه مذکور در تحت عنوان ادویه ضد سپزم در جهاز هضمی در همین فصل مطالعه شود.

سوم - ادویه محافظه کننده غشای مخاطی معده

سوکر الفیت (Sucralfate)

سوکر الفیت ماده است که تأثیر آنتاسید نداشته صرف در اثر چسپیده گی یا التصاق در نواحی قرحوی سبب بهبود و التیام قرحات می شود.

میکانیزم تأثیر: سوکر الفیت از سبب تنبیه افراز مخاط و یا از اثر پوش نمودن غشای مخاطی سبب بهبودی قرحات می گردد. بعد از تطبیق، الومنیوم آن جدا شده و قسمت سلفیت آن چارچ منفی را به خود می گیرد، چون مولیکول های سطحی قرحه چارچ

مثبت دارند لذا تمایل ماده مذکور در مقابل انساج نکروتیک زیاد می شود. دوای مذکور روی نواحی نکروتیک یا قرحوی را پوشانیده و نمی گذارد تا نواحی قرحوی به تماس اسید و پپسین بیاید، به این ترتیب به نواحی مذکور موقع می دهد تا التیام نماید. همچنان ادعا شده که دوای مذکور سبب نهی هیلیکوباکتر پیلوری شده و از این طریق سبب تنقیص افراز اسید معده نیز خواهدشد. نکته مهم این است که فعالیت سوکرالفیت مربوط به محیط اسید معده است لذا برای مریضان که سوکرالفیت توصیه شده است، همزمان آنتاسیدها یا ادویه نهی کننده آخذه H_2 هستامین توصیه نشود، زیرا اسیدیتی معده را کاهش داده سبب تنقیص تاثیر سکرالفیت می شود.

مضاد استطباب: *تشوش وظیفوی شدید کلیه.*

عوارض جانبی: *قبضیت بعضاً اسهالات، دلبدی، نا آرامی بطنی، خشکی دهن، بیخوابی، دردهای کمر.*

احتیاط: تطبیق آن در حاملگی، تشوشات وظیفوی کلیه و شیردهی ایجاب احتیاط زیاد رامی نماید. (در صورت شدت عدم کفایه کلیه سکر الفیت تطبیق نشود) هرگاه آنتاسید ها با سکرالفیت یکجا توصیه شده باشد لازم است تا اقلاً یک ساعت فاصله میان این دو دوا باشد. آنتاسید ها و سکرالفیت ممکن سبب تنقیص جذب بعضی از ادویه شود. نزد مریضان شدید و آنهایی که از طریق معایی تغذیه می شوند (Enteral Feeding) ومریضانیکه سرعت تخلیه معدی نزد شان کم است، ممکن سبب تشکل Bezoar (کتله سخت غیر قابل هضم در طرق هضمی) شود که احتیاط لازمه را می طلبد.

مقدار: برای کاهلان دو گرام یعنی دو تابلیت صبح زمان برخاستن از خواب و دو تابلیت یا دوگرام شب هنگام استراحت. یا روزانه چهار تابلیت طوری که یک تابلیت یک ساعت قبل از هر غذا و یک تابلیت قبل از استراحت برای چهار الی شش هفته توصیه می شود. *برای اطفال یک ماهه تا یک ساله ۲۵۰ ملیگرام ۴ مرتبه در روز، دوساله تا ۱۱ ساله ۵۰۰ ملیگرام ۴ تا ۶ مرتبه در روز، برای اطفال ۱۲ تا ۱۴ ساله یک گرام ۴ تا ۶ مرتبه در روز.* به شکل تابلیت های یک گرامه و نیم گرامه موجود است.

کولویدال بیسموت (Colloidal Bismuth)

مستحضرات حاوی بیسموت علاوه از تأثیرضد میکروبی سبب نهی فعالیت پپسین، تزیید افراز مخاط، و تعامل با گلایکوپروتین مخاط نکروتیک در ساحه قرحه شده و قرحه را پوش می نماید. دوای مذکور در تشوش شدید کلیه تجویز نشود. به شکل تابلیت *های حاوی ۱۲۰ ملیگرام (Tripotassium Dicitratobismuthate) است که یا یک تابلیت چهار مرتبه در روز نیم ساعت قبل از غذا و یا دو تابلیت صبح و دو تابلیت شب نیم ساعت قبل از غذا با نیم گیلاس آب گرفته می شود.*

چهارم - تداوی قرحات حاصله از H. Pylori

عوامل قرحه پیتیک به سه گروپ تصنیف شده می توانند: قرحه حاصله از تطبیق ادویه ضد التهابی غیر ستروئیدی، قرحه، حاصله از انتان مزمن هیلیکوبکتر پیلوری H.Pylori و قرحه حاصله از حالات فرط اسید معده.

به استثنای قرحات حاصله از ادویه ضد التهابی غیر ستروئیدی، یکی از عوامل قابل ملاحظه قرحات را انتان H.Pylori تشکیل می‌دهد.

اهداف تداوی قرحات حاصله از H.Pylori عبارت اند از تخفیف اعراض، مساعد نمودن زمینه برای شفا قرحه و از میان بردن انتان H.Pylori می باشد تداوی چنین قرحات برای کاهلان قرار ذیل صورت می گیرد. مقادیر، عوارض جانبی و مضاد استطباب

ادویه مذکور تحت عناوین مذکور در صفحات قبلی مطالعه شود.

- پانتوپرازول ۴۰ ملیگرام یا اومپرازول ۲۰ ملیگرام روز دو مرتبه قبل از غذا همراه با کلاریترومایسین ۵۰۰ ملی گرام دو مرتبه در روز و اموکزیسیلین به مقدار یک گرام دو مرتبه در روز برای هفت روز الی چهارده روز. در اکثر واقعات همین دوره کافی است و لی درصورت که قرحه وسیع و یا اختلاطی باشد بعد ازین دوره، تداوی صرفاً با یکی از نهی کننده گان پروتون پمپ یک مرتبه برای ۳ هفته دیگر ادامه می یابد.

- رژیم بدل یا الترناتیف مثلاً در حساسیت در مقابل پنیسیلین برای کاهل: پانتوپرازول ۴۰ ملیگرام یا اومپرازول ۲۰ ملیگرام روز دو مرتبه قبل از غذا همراه با میتروبندازول به مقدار ۴۰۰ ملی گرام دو مرتبه در روز همراه با Clarithromycin به مقدار ۲۵۰ ملی گرام دو مرتبه در روز برای هفت تا ۱۴ روز. در اکثر واقعات همین دوره کافی است و لی هرگاه قرحه وسیع و یا اختلاطی باشد بعد از این دوره، تداوی صرفاً با یکی از نهی کننده گان پروتون پمپ روزانه یک مرتبه برای سه هفته دیگر ادامه می یابد.

- در واقعات معند برای کاهل رژیم دو هفته یی یک نهی کننده پروتون پمپ دو مرتبه در روز همراه با ترای پوتاسیم دای سیتریتوبیسموتیت (Tripotassium Dicitratobismuthate) ۱۲۰ ملیگرام چهار مرتبه در روز همراه با تتراسکلین ۵۰۰ ملیگرام چهار مرتبه در روز همراه با میترونیدازول ۴۰۰ تا ۵۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز، تجویز شده می تواند.

هرگاه ادویه نهی کننده گان پروتون پمپ در رژیم های فوق الذکر استعمال شده نتواند، می توان از یک دوای نهی کنندگان H_2 هستامین به عوض آن استفاده کرد.

رژیم های تداوی ضد مکروبی انتان H-pylori	
رژیم استندرد سه دوایی: Clarithromycin + Amoxicillin+ Pantoprazole	رژیم استندرد سه دوایی در حالت حساسیت با پنسیلین: Clarithromycin + Metronidazole + Pantoprazole

یادداشت:

۱- نهی کننده گان پروتون پمپ قبل از غذا تجویز شود.

۲- مقدار کلاریترومایسین در تشوش وظیفوی کلیه کاسته شود. درحاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود با terfenadine و Pimozide یکجا تطبیق نشود. ساختمان و عوارض جانبی کلاریترومایسین مشابه اریترومایسین است. اما نا آرامی معدی معایی بیشتر به ملاحظه می رسد. سایر عوارض جانبی نادر عبارت اند از نفریت، سردردی، سرگیچی و سمیت شنوایی.

۳- مضاد استطباب و عوارض جانبی مترونیدازول و اموکزیسیلین در فصل ادویه ضد انتانات دیده شود.

ادویه مسهل یا لاگزاتیف (Laxatives)

اینکه چه تعداد دفعات تغوط در هفته قبضیت گفته می شود مربوط به نوعیت غذا، و سایر عوامل است که نظر به هر شخص و حتی نظر به جوامع متفاوت است. مثلاً در بعضی جاها ممکن چهار بار تغوط در هفته عادی پنداشته شود ولی ممکن برای شخص دیگر درکشور دیگر این حادثه به قبضیت عطف شود.

لازم است تا حتی الامکان از توصیه ادویه ضد قبضیت خودداری نمود و بهتر است قبضیت را با تعلیم مریضان در مورد اخذ سبزیجات و میوه جات و تغییر رژیم غذایی و تعیین وقت معین غرض رفع حاجت، بر طرف نمود. در صورت عدم حصول نتیجه ازاهتمامات فوق از دواهای مسهل برای مدت کوتاه استفاده شود. قبضیت زمانی گفته می شود که مریض از تغوط مواد غائطه سخت و دفعات کمتراز معمول شاکی باشد. ادویه ضد قبضیت زمانی تجویز می شود که قبضیت وضعیت مترافقهٔ مریض را (مثلاً خناق صدری) را وخیم تر سازد ویا اینکه سبب خطر خونریزی معایی مستقیم (مثلاً در هیموروویید) موجود باشد، زیرا معمولاً استعمال دوامدار آن سبب عادت گرفتن مریضان و تنقیص پوتاسیم خون می شود.

ادویه لاکزاتیف یا مسهل، موادی اند که قبضیت را رفع می نماید و بر علاوه در مریضان کولستومی، هیموروئید و فیسور مقعدی نیز توصیه می شود ادویهء مذکور نسبت به میکانیزم تاثیر شان به چهار گروپ تصنیف شده اند:

لاکزاتیف های مخرش	لاکزاتیف هایی آزموتیک
Bisacodyl , Senna , Sodium picosulfate	Lactulose Magnesium Salts
لاکزاتیف هایکه با ازدیاد حجم مواد غایطه عمل می نماید Ispaghula Husk Methylcellulose	ملینات Liquid Paraffin Arachis oil, Docusate Na

لاکزاتیف های ازیاد کننده حجم مواد غائطه

اصفرزه (Ispaghula Husk)

گرانول های اصفرزه سبب افزایش حجم مواد غائطه شده و قبضیت را رفع می نماید. لازم است تا در جریان تداوی مقدار کافی آب و مایعات توصیه شود تا از انسداد معایی جلوگیری شود.

موارد استعمال: اصفرزه در کولوستومی، الیوستومی، هیموروویید، فیسور مقعدی، Irritable Bowel Syndrome، اسهالات مزمن همراه با امراض دایورتیکولیر و به شکل اشتراکی با سایر ادویه درکولیت قرحوی (السراتیف) .

عوارض جانبی: انتفاخ بطن، حوادث فرط حساسیت گزارش شده است.

مقدار: به شکل گرانول ها موجود است برای کاهلان معادل دو قاشق چایخوری در آب حل شده و دو مرتبه در روز توصیه می‌شود. برای اطفال ۶ الی ۱۲ ساله به پیمانه معادل نیم تا یک قاشق چایخوری در آب حل شده و دو مرتبه در روز توصیه می شود.

مضاد استطباب: انسداد معائی، اتونی کولون، Faecal Impaction

لاکزاتیف های مخرش

بیساکودیل (Bisacodyl)

این دوا که کمتر توصیه می شود از اثر تنبیه حرکات معایی سبب رفع قبضیت شده و ممکن کرامپ های (دردهای شدید) بطنی را سبب شوند. دوای مذکور در صورت موجودیت انسداد معایی تطبیق نشود.

مضاد استطباب: درانسداد معائی تطبیق نشود همچنان بهتراست برای اطفال تطبیق نشود. از استعمال دوامدار آن پرهیز شود زیرا ممکن اتونی غیر وظیفوی کولون و هایپو کالیمیا را سبب شود.

مقدار: *برای کاهلان ۵ تا ۱۰ ملی گرام (درصورت ضرورت تا ۲۰ ملیگرام) و برای اطفال بزرگتر از ۴ساله ۵ ملیگرام از طرف شب . از شیاف آن به مقدار ۱۰ ملی گرام برای کاهل و ۵ ملی گرام برای اطفال کوچکتر از طرف صبح توصیه می شود.*

سینا (Senna)

سبب رفع قبضیت و همچنان سبب کرامپ های بطنی می شود. در صورت استعمال دوامدار ممکن سبب اتونی کولون ها و هایپوکالیمی شود. در انسداد میخانیکی امعاء و در اطفال تطبیق نشود.

مضاد استطباب: در انسداد معائی تطبیق نشود. بهتراست برای اطفال تطبیق نشود. از استعمال دوامدار آن پرهیز شود زیرا ممکن اتونی غیر وظیفوی کولون و هایپوکالیمیا را سبب شود.

مقدار: *برای کاهلان سینا به مقدار ۱۵ تا ۳۰ ملی گرام یعنی دو الی چهار تابلیت هفت و نیم ملیگرامه برای کاهلان معمولاً از طرف شب توصیه می شود. برای اطفال دو تا سه ساله نیم تا دو قاشق چای خوری حاوی ۷,۵ ملی گرام فی قاشق. برای اطفال چهار تا پنج ساله نیم تا چهار قاشق چایخوری حاوی ۷,۵ ملی گرام فی قاشق چایخوری. برای اطفال شش ساله و بزرگتر یک تا چهار تابلیت ۷,۵ ملی گرامه در روز با مشوره متخصص اطفال تجویز شود. به شکل تابلیت های حاوی ۷,۵ ملی گرام وشربت های حاوی ۷,۵ ملی گرام فی قاشق چایخوری موجود است.*

ملینات

یک تعداد دواها به نسبت لشم نمودن سطح ماده غائطه سبب لغزش آن شده و نتیجتاً قبضیت را رفع می نماید، ازین ادویه بیشتر درمریضان فیسور مقعدی و مریضان بواسیر استفاده می شود.

دوکوزیت سودیم (Docusate sodium)

بعد از تطبیق از طریق دهن در جهاز هضمی سبب الحاق آب و شحم در ماده غائطه شده و آنرا نرم می سازد. شروع تأثیر آن ممکن ۲۴ ساعت را احتوا نماید.

مضاد استطباب: انسداد معایی

احتیاط: شیردهی

مقدار: *اطفال ۶ ماهه تا دو ساله : دوازده و نیم ملیگرام سه مرتبه در روز نظر به ضرورت. اطفال ۲ الی ۱۲ ساله دوازده و نیم تا ۲۵ ملیگرام سه مرتبه در روز نظر به ضرورت. برای کاهل روزانه ۵۰ تا ۳۰۰ ملیگرام یک مرتبه به دوز واحد . دوز های مذکور با شیر یا آب یا آب میوه تطبیق شود. به شکل محلول فمی دوازده و نیم ملیگرام فی پنج ملیلیتر و ۵۰ ملیگرام فی پنج ملیلیتر موجود است*

پارافین مایع (Liquid Paraffin)

مایع پارافین یک ماده کیمیاوی است که در صورت تطبیق از طریق دهن در جهاز هضمی مورد هضم واقع نمی شود. ماده، مذکور از یک طرف جذب نشده و از طرفی ماده غائطه را نرم می سازد و سبب لشم نمودن سطح ماده غائطه می گردد.

مضاد استطباب: در اطفال کوچکتر از سه سال تطبیق نشود، از استعمال دوامدار آن جلوگیری گردد.

احتیاط: از خوابیدن فوری متعاقب تطبیق دوا جلوگیری شود. همچنان ممکن استعمال دوامدار شبانه آن سبب پنومونی گردد، خصوصاً هرگاه مریض فوراً بعد از اخذ دوا استراحت نماید.

عوارض جانبی: قسمتی از پارافین ممکن از مقعد خارج شود که هم سبب تخریش موضعی و هم سبب مشکلات اجتماعی شود. *جذب یک مقدار آن سبب تولید کتلات در عقدات لمفاوی مساریقی می گردد.*

مقدار: *نظر به عوارض جدی امروز در طبابت غرض تداوی قبضیت استعمال ادویه دیگر ترجیح داده می شود. برای کاهلان ۱۰ تا ۳۰ ملیلیتر ازطرف شب، ولی فوراً بعد از اخذ دوا از استراحت پرهیز شود.* برای اطفال تجویز نمی شود.

لاکزاتیف های آزموتیک

این ادویه نمی گذارند تا آب از طریق لیومن امعاء جذب شود، در نتیجه سبب تمیع (مایع شدن) ماده غائطه شده و تخلیه را آسان می سازند. در این گروپ دواهای ذیل شامل است.

لاکتولوز(Lactulose)

لاکتولوز یک دای سکراید نیمه ترکیبی است که از طریق جهاز هضمی جذب نمی شود. سبب نهی میکروب های تولید کننده امونیا د ر امعاء می گردد.

موارد استعمال: قبضیت (ممکن شروع تاثیر ۴۸ ساعت را در بر گیرد)، آنسفالوپاتی کبدی (آنسفالوپاتی سیستیمیک ورید باب)

مضاد استطباب: *انسداد معایی و گالاکتوزیمیا*

احتیاط: *درصورت عدم تحمل در مقابل لاکتوز با احتیاط تطبیق شود.*

مقدار: ممکن شروع تأثیردوا ۴۸ ساعت را در بر گیرد. *از مستحلب حاوی ۳,۱ الی ۳,۷ ملیگرام فی ۵ ملیلیتر، برای کاهلان برای قبضیت در ابتداء مقدار ۱۵ ملیلیتر دو مرتبه در روز، برای اطفال بزرگتر از پنج ساله ۵ تا ۲۰ ملیلتر دو مرتبه در روز، یک تا پنج ساله دو نیم تا ده ملیلیتر دو مرتبه در روز و اطفال یک ماهه تا یکساله ۲,۵ ملیلیتر دو مرتبه در روز.*

از مستحلب حاوی ۳,۱ الی ۳,۷ ملیگرام فی ۵ ملیلیتر برای آنسفالوپتی کبدی برای کاهلان و اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۳۰ تا ۵۰ ملیلیتر سه مرتبه در روز و بعداً مقدار دوا به اندازه تعیین شود که سبب دو الی سه تغوط نرم در روز شود.

عوارض جانبی: انتفاخ بطنی، *کرامپ ها و انتفاخ و ناراحتی های بطنی .*

نمکهای مگنیزیم (Magnesium Salts)

با میکانیزم فوق الذکر تأثیر نموده و قبضیت را رفع می نماید.

مضاد استطباب و احتیاط: در حالات حاد معدی معایی تطبیق نشود. *در تشوشات وظیفوی کلیه وکبد، درمریضان دارای تأخر عقلی و*

درمریضان مسن بهتر است سایر ادویه تطبیق شود در غیر آن ایجاب احتیاط فراوان را می نماید.

مقدار: مخلوط مگنیزیم هایدروکساید حاوی ۸٪ Hydrated Magnesium Oxide برای کاهلان ۳۰ الی ۴۵ ملی لیتر و برای اطفال ۳-۱۲ ساله ۵ تا ۱۰ ملیلیتر در صورت ضرورت (در هوای سرد نگهداری نشود). ممکن سبب کولیک های بطنی شود.

ادویه مستعمله در اسهالات

اسهالات به شکل خفیف و یا هم به شکل شدید و کشنده به ملاحظه می نماید. اسهالات حاد یک مشکل عمده صحی در کشورما است. عوامل متعددی سبب تولید اسهال می شود ولی عرض عمدهء همه انواع آن در جهاز هضمی عبارت از مواد غائطه آبگین و تعدد دفعات تغوط است که منجر به ضیاع آب و الکترولیت ها می گردد.

تداوی اسهالات شامل تداوی سببی و عرضی می باشد. ولی در تعدادی قابل ملاحظه واقعات خصوصاً در اسهالات حاد اطفال، تداوی سببی لازم نیست زیرا اکثراً عامل اسهالات را ویروسها تشکیل می دهند. در غیر آن در صورت که عامل اسهال میکروب یا پرازیت و یاهر علت دیگر که باشد لازم است تا تداوی سببی نیز صورت پذیرد، یعنی یک دوای ضد میکروبی یا یک دوای ضد آمیب و یا ادویه ضد پرازیت مسؤل مرض تطبیق گردد.

ولی نکته مهم این است که درواقعات اسهال، عدم توازن آب و الکترولیتها ایجاب اقدام جدی و تداوی فوری را می نماید. لذا اعاده آب و الکترولیت ها در اسهالات عمل مهم است. دواهای که تحت این عنوان مطالعه می شود عبارت از محلول ریهایدرشن فمی و ادویه ضد اسهال (عرضی) اند.

نمک های فمی ریهایدریشن (Oral Rehydration Salts)

اکثریت مریضان مصاب به اسهال با اصلاح تشوش توازن آب و الکترولیت ها با تطبیق محلولات نمک های فمی ریهایدریشن یا ORS به زودی شفایاب می شوند. در ترکیب ORS علاوه از نمک های سودیم و پوتاسیم، گلوکوز نیز شامل است و موجودیت گلوکوز و یا سایر کاربوهایدریت های سبب سهولت در جذب نمک های مذکور به شکل ذیل از طریق امعاء می‌شود:

جذب سودیم همراه با آب: گلوکوز جذب سودیم را تنبیه می نماید و آبی که بعد از جذب سودیم جذب می گردد نیز مقداری از سودیم و کلور را با خود جذب می نماید. سودیم در تبادله با هایدروجن، و کلور در تبادله با ایون هایدروکسیل داخل حجره جذب می گردد.

لازم است تا محلول فوراً متعاقب تهیه استعمال شود. محلول تهیه شده ایکه از آن یک ساعت گذشته باشد استعمال نشود مگر این که در یخچال نگهداری شود که در آنصورت می توان محلول مذکور را الی ۲۴ ساعت استعمال نمود، محلول تهیه شده نباید جوش داده شود، برای تهیه محلول از آب مقطر و یا آب جوش داده شده سرد شده استفاده گردد.

مقدار و طریق استعمال: یک پاکت ORS در یک لیتر آب جوش داده شدهٔ سرد شده حل گردد و تداوی قرار ذیل صورت می گیرد. در صورت استفراغ لازم است تا تطبیق ORS را برای ده دقیقه متوقف ساخته و بعداً به سرعت کمتر ادامه داده شود.

تداوی دیهایدرشن: پیشنهادات سازمان صحی جهان

به اساس درجه و شدت دیهایدریشن، پلان های تداوی سه گانه ذیل برای اطبا و سایر کارکنان صحی توصیه می شود:

پلان اول: در حالات که دیهایدریشن موجود نیست: توصیه های غذایی و ازدیاد بخشیدن اخذ مایعات (مانند شوربا، برنج، آب و ماست یا صرفاً آب) و اضافه نمودن یک نوع مایع حاوی نمک عادی مانند او.آر.اس یا آب برنج نمکی یا شوربای نمکی کافی است. برای اطفال کوچکتر از شش ماهه که هنوز غذاهای جامد را نگرفته اند، قبل از هر شیردادن لازم است محلول ریهایدریشن فمی توصیه شود. برای دادن شیر مادر و یا شیرخشک گاو هیچ محدودیتی وضع نگردد. در صورت که طفل همزمان با شیر مادر و شیر خشک تغذی شوند، باید دفعات و مقدار شیردادن مادر افزایش یابد. برای والدین خاطر نشان شود که در صورت بدتر شدن وضعیت طفل به داکتر مراجعه نمایند. برای اطفال آب یا مایعات به هر اندازه که می خواهند، داده شود ویا بعد از هر تغوط آبگین برای اطفال کوچکتر از دوساله ۵۰ تا ۱۰۰ ملیلتر (یک بر چهار تا نصف گیلاس) مایع، برای اطفال دو تا ده ساله ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملیلیتر (نیم تایک گیلاس) مایع و برای اطفال بزرگتر ازده ساله هر مقدار مایع که طفل میخواهد داده شود.

پلان دوم: دیهایدریشن متوسط: بدون در نظر داشت سن طفل تقریباً ۷۵ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن محلول فمی ریهایدرشن در ظرف چهار ساعت تطبیق گردد تا از تولید مشکلات کوتاه مدت جلوگیری شود. توصیه می شود تا برای والدین نشان داده شود که چگونه مقدار مذکور را تهیه و تطبیق نمایند. بهتر است تا درآغاز تداوی چگونگی تهیه و تطبیق محلول توسط والدین تحت نظارت قرار گیرد. در صورت که تعداد دفعات اسهال طفل ازدیاد یابد باید مقدار بیشتر محلول تطبیق گردد. درصورت که اسهالات آبگین ادامه یابد و یا هرگاه طفل خواهان مقدار بیشتر مایعات باشد می توان محلول فمی ریهایدرشن را الی ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت یا در حدود ۷۵۰ ملیلیتر فی ساعت تطبیق نمود بشرط که علایم ازدیاد یا احتباس مایعات یا Overhydration مانند اذیمای اجفان در چشم به ملاحظه نرسد. در صــورت بروز استفراغات، لازم است تا ریهایدریشن برای ده دقیقه توقف داده شده و متعاقباً به سرعت کمتر از سر گرفته شود. شیر مادر در صورت تقاضای طفل ادامه یابد، و سایر اطفال می توانند شیر ویا سایر مواد مغذی را بعد از تکمیل شدن چهار ساعت تداوی با محلول خوراکی به شکل عادی ازسرگیرند. وضعیت طفل باید بعد از چهار ساعت دوباره مورد بررسی قرار گیرد تا در مورد چگونگی ادامه تداوی تصمیم اخذ شود. زینک را می توان بعد از تکمیل ۴ ساعت تداوی با محلول ORS زمانی که طفل خوراک نموده بتواند، تطبیق نمود. لازم است تا تطبیق محلول فمی ریهایدرشن را با وصف برطرف شدن دیهایدریشن الی زمانی که اسهال ادامه دارد، ادامه داد. درصورت بروز دیهایدریشن شدید به پلان سوم مراجعه شود.

پلان سوم: دیهایدریشن شدید: بستر شدن مریض در شفاخانه ضروری است ولی کار ضروری آغاز ریهایدریشن می باشد. در شفاخانه (یا هر جای دیگر) هرگاه طفل نوشیده می توانست تطبیق محلول فمی ریهایدریشن را می توان الی زمان انفوژن و حتی همزمان با انفوژن وریدی ادامه داد (۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن هرساعت از طریق دهن قبل از تطبیق محلولات زرقی و بعداً ۵ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن هر ساعت از طریق دهن در جریان انفوژن محلول زرقی). برای تطبیق محلول زرقی توصیه می شود تا سودیم لکتات (و هرگاه سودیم لکتات موجود نباشد، سودیم کلوراید) به سرعتی تطبیق گردد که متناسب به عمر طفل باشد. برای اطفال کوچکتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف یک ساعت و بعد ۱۴ ملیلیتر فی کیلوگرام

وزن بدن فی ساعت در ظرف ۵ ساعت *(یعنی مجموعاً در ۵ ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن)*، برای اطفال بزرگتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف نیم ساعت و بعداً ۲۸ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف دونیم ساعت *(یعنی مجموعاً در دو نیم ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن)*. هرگاه ورید مریض دریافت نشود یک تیوب انفی معدوی (نازوگستریک) را می توان غرض تطبیق محلول ریهایدریشن فمی به سرعت ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت برای شش ساعت تطبیق نمود (مقدار مجموعی شش ساعته از ۱۲۰ ملیتر فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند). هرگاه طفل استفراغ نماید، سرعت تطبیق محلول فمی باید تنقیص یابد. وضعیت طفل هر سه ساعت (هر شش ساعت برای شیر خواران) ارزیابی شده و مطابق به پلان های متذکره تداوی ادامه یابد.

احتیاط: از توصیه محلولات غلیظ خودداری شود چون سبب هایپرناتریمیا می شود.

عوارض جانبی: استفراغات ممکن بیانگر تطبیق بسیار سریع محلول باشد. تطبیق محلول غلیظ (با آب کمتر) سبب هایپرکالیمیا و هایپرناتریمیا نزد افراد مصاب عدم کفایه کلیه می شود.

ORS به شکل پاکت های حاوی پودر به ترکیب ذیل موجود است.

سودیم کلوراید /g ۲,۶ فی لیتر آب مشروب صحی

سودیم سیترات g ۲,۹ فی لیتر آب مشروب صحی

پوتاسیم کلوراید g ۱,۵ فی لیتر آب مشروب صحی

گلوکوز g ۱۳,۵ فی لیتر آب مشروب صحی

در صورت عدم موجودیت گلوکوز و ترای سودیم سیترات از مواد آتی استفاده شود.

سکروز (شکر عادی) ۲۷ گرام فی لیتر آب مشروب صحی

سودیم بیکاربونات (پُلی) دونیم گرام فی لیتر آب مشروب صحی

در صورت کولرا محلولات حاوی مقدار بیشتر سودیم ضرورت است تا از هایپوناتریمی جلوگیری شود. یک پاکت مذکور غرض تهیه یک لیتر آب استعمال می شود.

ادویه مستعمله در اسهالات اطفال: زینک سلفات (Zinc Sulfate)

در اسهالات اطفال در پهلوی ریهایدرشن و در صورت ضرورت در پهلوی تداوی سببی، تطبیق زینک سلفات موثر بنظر می رسد و به همین منظور در پلان تداوی اسهال اطفال توسط سازمان صحی جهان پیشنهاد می شود.

موارد استعمال: به طور دوای متممه در تداوی اسهالات حاد اطفال در پهلوی ریهایدرشن توسط سازمان صحی جهان پیشنهاد شده است ولی تاهنوز در متون کتب تداوی از آن ذکر نشده هرچند یک تعداد تحقیقات مبین موثریت زینک در تنقیص شدت و دوام اسهالات حاد و تأثیر وقایوی آن در چند ماه بعدی است، ولی تحقیق دیگری نشاندهندهٔ بی تأثیر بودن آن است.

مضاد استطباب و احتیاط: *در عدم کفایه حاد کلیه که ممکن سبب تراکم زینک شود*

مقدار: *به طور دوای متممه در تداوی اسهالات حاد اطفال در پهلوی ریهایدرشن از طریق دهن برای اطفال یک تا شش ماهه ۱۰ ملیگرام (عنصر زینک) روزانه برای ده تا چهارده روز، بـــرای اطـــفال شش ماهه تا پنج ساله ۲۰ ملیگرام (عنصر زینک) روزانه برای ده تا*

چهارده روز. طوری که تابلیت های زینک با شیر مادر یا مایع فمی ORS یا آب در یک قاشق کوچک مخلوط و حل شده و از طریق دهن تطبیق شود ولی اطفال بزرگتر می توانند تابلیت های زینک را بجوند و یا مستقیماً بلع نمایند. به شکل تابلیت و یا مایع خوراکی حاوی ۱۰ ملیگرام فی دوز موجود است.

عوارض جانبی: *درد بطنی، دلبدی، قیات، اسهالات، تخریش معده، تخرشیت عصبی، سردردی و بی حالی.*

ادویه ضد اسهال (عرضی)

یک تعداد دواها سبب تنقیص حرکات معدی معایی می شوند و همچنین یک تعداد دیگر سبب می شوند تا قوام مواد غائطه سخت شود. ولی نباید فراموش شود که تطبیق این دواها در تداوی اسهالات حاد در اطفال خصوصاً در اطفال کمتر از پنج سال مضاد استطباب است زیرا سبب عوارض جانبی مانند پارالیتیک الیوس و انحطاط دماغ شده از طرف دیگر زمینه بهبودی مریض را مساعد نمی سازد. صرفاً دفعات تغوط راکم تر نشان می دهد یعنی پروسه مرضی سیر خود را می پیماید، ضیاع آب و الکترولیت ادامه می یابد ولی ازنظر مریض (یا والدین طفل مریض) و طبیب پنهان می ماند زیرا مایعات ضایع شده در انبوب (طرق) متوسع معایی محبوس می ماند.

تداوی اسهال حاد عبارت از جبران ضیاع آب والکترولیت ها است که در صورت تطبیق فمی از محلولات فمی و در صورت عدم امکان تطبیق فمی از زرقیات داخل وریدی صورت می گیرد.

احتیاط: ادویه عرضی ضد اسهال و یا ادویه آنتی سپازمودیک در اطفال کوچک مصاب گاستروآنتریت توصیه نشود زیرا نادراً موثر بوده و عوارض جانبی جدی دارند ادویه ضد اسهال عرضی نباید جهت تداوی مریضانی که مواد غائطه خونی یا تب بلند دارند استفاده شود زیرا خطر تشدید حالات مرضی مخفی، افزایش می یابد. تداوی مهم در اسهالات حاد اعاده‌ء ضیاع آب و الکترولیت ها است. ادویه عرضی ضد اسهال تا زمانی که عامل انتانی اسهال رد نشده است نباید تطبیق شود.

ادویه عرضی ضد اسهال شامل ادویه ذیل است:

الف: کاولین و یا پکتین سبب سخت شدن مواد غائطه می شود و معمولاً به شکل مستحضرات مشترک با سایر ادویه تهیه شده است که در اسهالات حاد برای کاهلان و اطفال جواز ندارد.

ب: ادویه ضد تحرکیت معایی شامل کودین، لوپرامید و دیفنوکسلات است که تأثیرات مشابه را دارا اند. با نظر داشت مطالب فوق صرفاً در بعضی حالات استثنایی از این ادویه برای مدت بسیار کوتاه استفاده شده می تواند. در اسهالات حاد ریهایدرشن نسبت به این ادویه ارزش بیشتر دارد.

دای فنوکسیلات (Diphenoxylat)

میکانیزم تأثیر: از نظر ساختمان مشابه اوپیات ها است و تأثیرات مشابه اوپیات را بالای امعاء وارد می کند. یعنی سبب تنقیص حرکات و افرازات امعاء می شود.

موارد استعمال: به حیث دوای متمم با محلولات ORS اسهالات حاد کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ سال و صرفاً برای

کاهلان در کولیت السراتیف مزمن خفیف توصیه می شود.

عوارض جانبی: *عکس العمل های جلدی، کرامپ های بطنی، انتفاخ بطن و Paralytic Illeus (فلج امعاءی رقیقه که اکثراً موقتی است)*

مضاد استطباب: در اطفال تطبیق آن جواز ندارد. در فرط فشار داخل قحف و جروحات رأس تطبیق نشود. در امراض کبدی و عدم کفایه تهویه ریوی بهتر است تطبیق نشود. ممکن از استعمال دوامدار آن اعتیاد و وابستگی دوایی به ملاحظه می رسد. همچنان موضوعاتیکه در تحت عنوان ادویه عرضی ضد اسهال در صفحه قبلی ذکر شده دیده شود.

احتیاط: مسأله تعیین دقیق مقدار همیشه در نظر باشد زیرا خطر تسمم هر دو جزء این دوا خاصتاً اتروپین موجود است احتیاطاتی که حین تطبیق اتروپین باید در نظر باشد در مورد تطبیق دای فنوکسیلات نیز مد نظر باشد. *در استما، تفریط فشار شریانی، هاپوتیروئیدیزم، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در عدم کفایه کبد سبب کوما خواهد شد مقدار آن کاهش یابد. بهتر است تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب تشوش وظیفوی کلیوی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود. تطبیقات دوامدار آن ممکن سبب تحمل و اعتیاد شود.*

از سبب گنگسیت حاصله از رانندگی، و کار با ماشین و جاهای بلند پرهیز شود.

مقدار: *دای فنوکسیلات معمولاً همراه با اتروپین در یک مستحضر تهیه می شود و تابلیت های حاوی ۲,۵ ملی گرام دیفنوکسلات و ۲۵ مایکروگرام اتروپین است. از این تابلیت ها برای کاهلان ۲ تابلیت الی چهار مرتبه در روز الی رفع اسهال (برای کاهلان در ابتداء صرف یک مرتبه ۴ تابلیت و بعداز آن ۲ تابلیت هر ۶ ساعت) تطبیق می گردد، برای اطفال کوچک تطبیق نمی شود. برای اطفال بزرگتر تحت نظر متخصص با در نظر داشت ریهایدریشن، اطفال دو تا سه ساله نیم تابلیت سه مرتبه، اطفال ۴ تا ۸ ساله یک تابلیت سه مرتبه، ۹ تا ۱۱ ساله یک تابلیت چهار مرتبه مرتبه فی روز. اطفال بزرگتر از دوازده ساله دو تابلیت سه مرتبه در روز ولی ریهایدرشن نکته ضروری است. یاد داشت های که تحت عنوان ادویه ضد اسهال (عرضی) در فوق ذکر شده مطالعه شود.*

لوپرامید (Loperamide)

موارد استعمال: به حیث دوای متمم با محلولات ORS اسهالات حاد کاهلان و اطفال بزرگتر از هشت سال و اسهالات مزمن صرفاً برای کاهلان

عوارض جانبی: دردهای بطنی، عکس العمل های جلدی به شمول پت یا اورتیکاریا، انتفاخ بطنی، Paralytic Ileus (فلج امعاءی رقیقه که اکثراً موقتی است) ولی اعتیاد را سبب نمی شود.

مضاد استطباب: در اطفال خصوصاً اطفال کوچکتر از چهار ساله تطبیق آن جواز ندارد. در فرط فشار داخل قحف و جروحات رأس تطبیق نشود. همچنان در حالاتی که نهی حرکات استداریه مضر باشد و یا حالاتی که با انتفاخ بطنی توأم باشد و یا حالات مترافق با کولیت قرحوی و یا کولیت های مترافق با آنتی بیوتیک ها تطبیق نشود. موضوعاتی که در مورد ادویه عرضی ضد اسهال در صفحه های قبلی ذکر شده دیده شود.

احتیاط: *در استما، تفریط فشار شریانی، هایپوتیروئیدیزم، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در عدم کفایه کبد سبب کوما خواهد شد. بهتر است تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب به تشوش وظیفوی کلیوی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود. از سبب گنگسیت از رانندگی، و کار باماشین و جاهای بلند پرهیز شود.*

MedicineCurriculum.t.me

مقدار: در اسهالات حاد در کاهلان در ابتداء به مقدار ۴ ملی گرام بعداً دو ملی گرام بعد از هر تغوط آبگین برای الی پنج روز معمولاً روزانه شش تا هشت ملی گرام. در اسهالات مزمن کاهلان ۴ الی ۸ ملی گرام به دوزهای منقسم روزانه. برای اطفال تحت نظر متخصص در اسهالات حاد با درنظر داشت ریهایدرشن: برای اطفال کوچکتر از ۴ ساله تطبیق نشود. برای اطفال ۴ تا هفت ساله یک ملیگرام ۳ تا ۴ مرتبه در روز الی سه روز فقط. برای اطفال ۸ تا ۱۱ ساله دو ملیگرام سه تا چهار مرتبه برای الی پنج روز فقط. برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله در اول ۴ ملیگرام بعداً دو ملیگرام بعد از هر تغوط آبگین برای الی پنج روز فقط.

به شکل تابلیت های حاوی ۲ ملی گرام لوپرامید هایدروکلوراید موجود ولی یاد داشت های که تحت عنوان ادویه ضد اسهال (عرضی) در فوق ذکر شده مطالعه شود.

ادویه آنتی سپازمودیک در جهاز هضمی

یکتعداد دوا ها دارای تأثیرات ضد تشنج یا سپزم در عضلات ملساء جهاز هضمی اند . همهٔ ادویه مذکور در Paralytic Ileus تجویز نشود. روغن نعناع ممکن سبب احساس سوزش معده شود.

ادویه انتی سپازمودیک جهاز هضمی
Simethicone, Dicyclomine (Dicycloverine), Mebeverine , Peppermint Oil (روغن نعناع)

سیمیتیکون (Simethicone/ Simeticone)

موارد استعمال: تداوی عرضی کولیک و نفخ و باد در اطفال

مقدار: برای اطفال نوزاد ۲۰ ملیگرام قبل از هر شیر نوشیدن (اعظمی شش مرتبه در روز) که می شود در داخل بوتل شیر نیز دوا را مخلوط نمود. برای اطفال یک ماهه تا دوساله ۲۰ ملیگرام همراه یا بعد از هر شیر نوشیدن (اعظمی شش مرتبه در روز) که می شود در داخل بوتل شیر نیز دوا را مخلوط نمود. برای اطفال بزرگتر از دو ساله ۴۰ ملیگرام هر شش ساعت بعد.

به شکل قطره ۴۰ ملیگرام فی ملیلیتر و یا شربت های ۴۰ ملیگرام فی پنج ملیلیتر موجود است در اندازه گیری دوز ها، مقدار دوا در فی واحد حجم مستحضر دوایی به دقت سنجش شود.

دای سایکلومین یا دای سایکلوورین (Dicyclomine Or Dicycloverine)

موارد استعمال: تداوی عرضی تشوشات ناشی از تشنج عضلات ملسأ جهاز هضمی.

مضاد استطباب: برای اطفال کوچکتر از شش ماه و در گلوکومای زاویه بسته، فلج معایی، تضیق پیلور، ضخامه پروستات میاستنی وخیم و پورفیریا تطبیق نشود.

احتیاط: در سیندروم Down (سبب ازدیاد عوارض جانبی می شود)، در رجعت مری معدی، احتشای حاد میوکارد، فرط فشارخون، فرط فعالیت غده درقیه، عدم کفایه قلب، حالات مترافق با تکی کاردی، ازدیاد درجه حرارت و جراحی قلب کولیت قرحوی برای اطفال، اشخاص مسن، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق گردد

مقدار: برای کاهلان از طریق دهن ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام سه مرتبه در روز و برای اطفال شش ماهه تا دو ساله ۵ تا ۱۰ ملیگرام سه تا چهار مرتبه در روز نیم ساعت قبل شیر خوردن، اطفال دو ساله تا دوازده ساله ۱۰ ملیگرام سه مرتبه در روز. به شکل تابلیت های ۱۰ ملیگرام و شربت ۱۰ ملیگرام فی ۵ ملیلیتر قاشق چایخوری موجود است .

عوارض جانبی: قبضیت، خشکی دهن، احتباس ادرار، برادی کاردی گذری (که متعاقب آن تکی کاردی، تپش قلبی و اریتمی حاصل می شود)، تنقیص افرازات قصبی، توسع حدقه همراه با فلج مطابقت، ترس از روشنی، درخشندگی وخشکی جلد، نادراً اختلال (خصوصاً در افراد مسن) دلبدی، استفراغات، و تهیجات.

میبیورین (Mebeverine)

موارد استعمال: به شکل دوای متممه در تداوی عرضی تشوشات ناشی از تشنج عضلات ملسأ جهاز هضمی

مضاد استطباب: فلج معایی و پورفیریا

احتیاط: حاملگی

عوارض جانبی: نادراً سبب تشوشات الرژیک (به شمول پت و اندفاعات)

مقدار: برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ده ساله از طریق دهن ۱۳۵ تا ۱۵۰ ملیگرام سه مرتبه در روز ترجیحاً بیست دقیقه قبل از غذا. اطفال سه ساله از طریق دهن ۲۵ ملیگرام سه مرتبه در روز ترجیحاً بیست دقیقه قبل از غذا، اطفال چهار تا هفت ساله از طریق دهن ۵۰ ملیگرام سه مرتبه در روز ترجیحاً بیست دقیقه قبل از غذا. و اطفال ۸ تا ۹ ساله از طریق دهن ۱۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز ترجیحاً بیست دقیقه قبل از غذا. به شکل تابلیت های ۱۳۵ ملیگرام موجود است.

فصل شانزدهم

فارمکولوژی جهاز تنفسی

محتویات فصل

ادویه مؤثر بر سیستم تنفسی یا مستقیماً در سیستم مذکور تأثیر می نمایند یا این که از طریق سیستم عصبی مرکزی به طور غیر مستقیم، سیستم تنفسی را متأثر می نماید.

ادویه مستعمله در استما

تنقیص قطر قصبات در اثر التهابات جدار قصبات، تقبض عضلات ملساء قصیبات و یا ازدیاد افراز مخاط به ملاحظه می رسد. حوادث فوق منجر به عسرت تنفس، سرفه و آوازهای اضافی و یا غیر نورمال تنفسی می گردد. استما که یکی از امراض انسدادی طرق تنفسی است نیز همین اعراض را سبب می شود.

در استما، قصبات از اثر پروسه های دوامدار التهابی در عکس العمل در مقابل تنبهات بیولوژیک مانند الرژن ها، ویروس ها و مواد کیمیاوی مانند گاز اوزون، فرط فعالیت کسب می نماید. از حجرات مانند ایزینوفیل، حجرات Mast، نوتروفیل ها و ماکروفاژها یک تعداد مواد کیمیاوی افراز می شود. بعضی ازین مواد مانند هیستامین به زودی افراز شده و سبب عکس العمل فوری التهابی می شود. سایر مواد کیمیاوی مانند پروستاگلاندین و لوکوترین ها به آهستگی و به تدریج ترکیب و افراز شده سبب تقبض تدریجی قصبات می شود.

MedicineCurriculum.t.me

ادویه مستعمله در استما

آنتی لوکوترین ها	توسع دهندگان قصبی		
	تنبیه کنندگان آخذه ادرینرژیک	آنتی کولینرژیک ها	مشتقات زانتین
نهی کننده ترکیب لوکوترین Zileuton نهی کنندگان آخذه لوکوترین Montelukast, Zafirlukast	- دوام تاثیر کوتاه: Salbutamol, Terbutaline - دوام تاثیر طولانی: Salmeterol, Formoterol	- دوام تاثیر کوتاه: Ipratropium bromide - دوام تاثیر طولانی: Tiotropium bromide	Theophylline Aminophylline
تثبیت کننده حجره Mast	کورتیکوستروییدها		
	انشاقی:	سیستمیک:	
Sodium cromoglycate (Cromolyn)	Beclomethasone, Budesonide, Fluticasone, Ciclesonide	Hydrocortisone, Prednisolone	

استما را می توان به دو نوع یعنی خارج المنشأ و داخل المنشأ تصنیف نمود. در نوع استما خارج المنشأ مریضان در مقابل مواد آنتی ژنیک هوای شهیقی حساسیت دارند که نکته مهم در تداوی چنین مریضان جلوگیری از مواجه شدن به الرژن ها یا مواد مولد الرژی است.

در استمای داخل المنشأ کدام ارتباطی با الرژی خارجی دیده نمی شود.

برای تداوی استمای متعاقب فعالیت فزیکی، ادویه تنبیه کننده آخذه ادرینرجیک به شکل ایروزول و سودیم کروموگلایکیت ایروزول قبل از فعالیت فزیکی تطبیق شود.

اساسات تداوی استما

- جلوگیری از مواجه شدن به آنتی ژنها (در مریضان استمای نوع خارج المنشأ)
- تنقیص التهاب قصبات و تنقیص عکس العمل قصبات: توسط کورتیکوستروئید ها (فصل هورمونهای غدهٔ فوق الکلیه دیده شود).
- توسع دادن قصبات متقبض: توسط ادویه توسع دهنده قصبات مانند تنبیه کننده گان ادرینرجیک، تیوفلین، آنتی کولینرجیک ها.

میکانیزم تقبض قصبات در استما و یا در سایر حالات فرط حساسیت مانند انافیلکسی طوری است که از اثر تماس مجدد الرژن یا

آنتی ژن در عضویت، آنتی ژن مذکور بالای آنتی بادی های که درحجرات Mast موجود است قرار می گیرد و سبب می شود تا مواد محتوی گرانول های حجره مذکور درخون آزاد گردد. این مواد شامل هیستامین، لوکوترین، پروستاگلاندین و سایر مواد مولد الرژی است که علاوه از سایر تأثیرات، سبب تقبض قصبات نیز می شود.

جهت تداوی مریضان مصاب استما و یا تداوی تقبض قصبات از ادویه ذیل استفاده می شوند:

- تنبیه کننده های آخذه های ادرینرجیک
- آنتی لوکوتیرین ها
- کرومالین
- آنتاگونیست های کولینرجیک
- تیوفیلین
- کورتیکوستروییدها

تنبیه کننده های آخذه های ادرینرجیک

همان طوری که در فصل اتونوم ذکر گردید ادویه تنبیه کننده آخذه های ادرینرجیک از اثر تنبیه آخذه بیتا - ۲ در قصبات سبب توسع قصبی می شود. طوری که ادویه مذکور سبب فعال شدن انزایم Adenylyl Cyclase شده که منجر به افزایش cAMP می گردد. که این خود سبب یک سلسله تحولات دیگر مانند استرخای عضله ملساء طرق هوایی می شود و به این ترتیب منجر به توسع قصبات خواهد شد.

گر چه در جمله سایر ادویه توسع دهنده قصبی، افدرین و ایزوپروپایل ادرینالین نیز شامل است ولی امروز وسیعاً جای آنها را ادویه تنبیه کننده انتخابی بیتا - ۲ مانند سالبوتامول و تربیوتالین گرفته است. زیرا ادویه تنبیه کننده انتخابی بیتا - ۲ عاری از عارضه جانبی حاصله از تنبیه آخذه بیتا - ۱ مثلاً بالای قلب می باشد. هرگاه ادویهء تنبیه کننده ادرینرجیک از طریق ایروزول یا انشاقی توصیه شود دارای سمیت و عوارض جانبی کمتر خواهند بود. این دوا ها به طور مفصل در فصل اتونوم مطالعه گردید.

ادویه تنبیه کننده انتخابی آخذهٔ بیتا -۲ ادرینرجیک هم به گروپ های ذیل تقسیم می شوند:

- Salbutamol (بعضاً بنام Albuterol نیز یاد می شود) و Terbutaline که دارای تأثیر کوتاه مدت اند. تأثیر شان ظرف ۱-۲ دقیقه ظهور نموده و ۴ الی ۶ ساعت دوام می نماید.

- Salmeterol و Formoterol که دارای تأثیر طولانی تر اند. ولی شروع تأثیر این دواها نسبتاً بطی تر بوده و ازین لحاظ برای تداوی حمله حاد تجویز نمی شوند. تأثیر شان الی ۱۲ ساعت دوام می نماید. اگونیست های آخذه بیتا -۲ با دوام تأثیر طولانی معمولاً یکجا با کورتیکوستروییدهای انشاقی تطبیق می شود.

- Metaprotrenol (که بنام Orciprenaline نیز یاد می شود) اگرچه دارای تأثیر کوتاه مدت می باشد، ولی تفاوتی که با سایر ادویه دارای تأثیر کوتاه دارد این است که درعین زمان تأثیرات غیر انتخابی بالای هر دو آخذه بیتا دارد یعنی تأثیر سوء آن بالای قلب بیشتر است.

معذرت های عمده ادویه تنبیه کننده آخذه بیتا:

برای تنقیص تأثیرات سوء ادویه تنبیه کنندهٔ بیتا بهتر است ادویه مذکور حتی الامکان ازطریق انشاقی تطبیق شود، هرچند

مقادیر بلند آن حتی از طریق انشاقی نیز ممکن عوارض جانبی و خطرات ذیل را درقبال داشته باشد:

- ازدیاد سرعت حرکات قلب و حتی اریتمی قلبی ناشی از تنبیه آخذه بیتا-۱ و بیتا-۲ ادرینرجیک از سبب اخذ دوا از طریق فمی و یا زرقی و یا هم اخذ مقدار زیاد دوا ازطریق انشاقی. خطر بروز تکی کاردی و حتی ندرتاً اریتمی ها وقتی بیشتر خواهد شدکه این ادویه به طور مشترک با تیوفیلین تجویز شود.
- رعشه عضلات ناشی از تنبیه آخذه های بیتا-۲
- تشوشات حاد میتابولیک ناشی از مقدار بلند: از اثر تنبیه آخذه بیتا سبب هایپوکالیمیا، هایپوماگنزیمیا و هایپرگلایسمیا. ولی این تأثیرات با تطبیقات دوامدار ادویه مذکور دوام نمی نمایند.
- تقبض قصبات به شکل پارادوکسیک (معکوس) خصوصاً متعاقب اولین تطبیق از طریق انشاقی
- سردردی

سالبوتامول (Salbutamol)

موارد استعمال: استمای قصبی و سایر حالات مترافق با تقبض قصبات (تأثیر بالای آخذه بیتا - ۲ قصبات)، برای مطالعه استعمال آن در ولادی به فصل ادویه مستعمله در ولادی مراجعه شود.

عوارض جانبی: هایپوکالیمی، تپش قلبی، تکی کاردی، بیخوابی و ناآرامی، *رعشه دستان، عصبانیت، سردردی، توسع اوعیه محیطی، کرامپ های عضلی، فرط حساسیت، درصورت تطبیق زرق عضلی سبب درد ناحیوی می شود.*

***احتیاط**: در فرط فعالیت غده درقیه، عدم کفایه میوکارد، اریتمی، فرط فشار، دیابت شکری، حاملگی، شیردهی با احتیاط تطبیق شود. همچنان زرق عضلی آن در مریضان دیابت ایجاب احتیاط فراوان را می نماید (سویه شکر خون کنترول شود). چون ممکن سبب هایپوکالیمیا شود استعمال همزمان آن با امینوفیلین و کورتیکوستروئیدها در استما ممکن سبب وخامت هایپوکالیمیا شودکه ممکن زمینه سمیت دیژوکسین را نزد مریضان که تحت تداوی با دیژوکسین قرار دارند، فراهم بسازد. لذا بهتر است سویه پوتاسیوم خون تعیین شود.*

مقدار: در تداوی استما:

از طریق فمی ولی طریق انشاقی بیشتر استعمال می شود زیرا طریق فمی با عوارض جانبی بیشتر توأم است: برای کاهلان ۴ ملی گرام سه الی چهار مرتبه درروز (کهنسالان و اشخاص حساس دو ملی گرام سه الی چهار مرتبه در روز)، اطفال ۶ - ۱۱ ساله دوملیگرام سه الی چهار مرتبه در روز، اطفال دو الی ۵ ساله یک تا دو ملیگرام سه تا چهار مرتبه در روز، اطفال یک ماه تا یک ساله ۱۰۰ مایکرو گرام فی کیلوگرام وزن بدن سه تا چهار مرتبه در روز.

از طریق انشاقی ایروزول: برای کاهل ۱۰۰ الی ۲۰۰ مایکروگرام (یک الی دو پَف) الی ۴ مرتبه در روز در حملات شدید پف های بیشتر به شکل جداگاه که هر ۱۰ - ۲۰ دقیقه تکرار شده می تواند، برای اطفال بزرگتر از ۴ ساله یک تا دو پَف ۱۰۰ -۲۰۰ مایکروگرام هر ۴ - ۶ ساعت ولی هر پف به شکل جداگانه تطبیق شود. *دوز ها هر ۱۰ - ۲۰ دقیقه تکرار شده می تواند. باید از قطعه فاصل یا Spacer استفاده شود.*

از طریق انشاقی پودر: *برای کاهلان ۲۰۰ تا ۴۰۰ مایکروگرام الی چهار مرتبه در روز. برای اطفال ۵ تا ۱۲ ساله ۱۰۰ - ۲۰۰ مایکروگرام در صورت شدت واقعه الی ۴۰۰ مایکروگرام در روز و برای اطفال ۱۲ تا ۱۸ ساله ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام در واقعات شدید الی ۸۰۰ مایکروگرام در روز.*

از طریق نیبولایزر: بهتر است با اوکسیجن تطبیق شود در استمای حاد و شدید *سالبوتامول از طریق نیبولایزر برای کاهلان ۲،۵ تا ۵*

ملیگرام الی ۴ مرتبه یا بیشتر از آن در روز نظر به ضرورت. اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر ۵ ملیگرام هر ۲۰-۳۰ دقیقه تکرار می شود، اطفال ۵-۱۱ ساله ۲,۵ تا ۵ ملیگرام، برای اطفال یک ماهه تا ۴ ساله ۲,۵ ملیگرام هر ۲۰ تا ۳۰ دقیقه نظر به ضرورت در روز تکرار می شود. در نظر باشد که ممکن هایپوکسیمیای گذری بوقوع برسد لذا اوکسیجن مهیا و در نظر باشد. دفعات تطبیق نظر بوضعیت مریض توسط متخصص مربوطه با نظارت خاص تعیین می گردد.

به شکل تابلیت های ۲ و ۴ ملی گرام سالبوتامول به شکل سلفات، بوتل های ایروزول حاوی ۱۰۰ مایکروگرام فی دوز و آمپول های پنج ملی لیتر حاوی ۵۰ مایکرو گرام سالبوتامول به شکل سلفات فی ملی لیتر موجود است.

آنتی لوکوتیریین ها

لوکترین به اشکال لوکترینB۴ ((LTB۴) و سیستینیل لوکوترین ها (LTC۴- LD۴-LTE۴) توسط انزایم 5-Lipooxygenase از اراشیدونیک اسید تولید می شود. انزایم مذکور در بازوفیل، ایوزینوفیل، نوتروفیل و Mast Cell موجود است. لوکوترین نوع LTB۴ یک جلب کنندهٔ شدید کیمیاوی برای نوتروفیل ها و ایزونوفیل ها بشمار میرود و سیستینل لوکوترین ها از اثر تأثیر بالای آخذه سیستینیل لوکوتیریین سبب تقبض عضلات ملساء قصبات، ازدیاد قابلیت نفوذیه اندوتیل و تشدید افراز مخاط قصبی می شوند. یکتعداد ادویه از طریق تأثیر شان بالای لوکوترین ها در استما استعمال می شوند که ذیلاً شرح می شوند:

زیلیوتون (Zileuton) یک نهی کننده انتخابی انزایم لایپاوکسیجناز است که از تولید لوکترین B۴ (LTB۴) و سیستینیل لوکوترین ها جلوگیری می نماید.

در حالی که سایر ادویه مانند زافیرلوکاست (Zafirlukast) و مونتیلوکاست (Montelukast) نهی کننده گان آخذه های سیستینیل لوکترین ها اند و به این ترتیب تأثیرات سیستینیل لوکوترین ها را که قبلاً ذکر شد، نهی می نمایند. با وصف آنکه این ادویه در تداوی حالات عاجل مفید نمی باشند ولی برای وقایه استما استفاده می شوند ومزیت آنها در این است که دوز های ادویه تنبیه کنندهٔ بیتای ادرینرجیک و کورتیکوسترویید ها را (هرگاه همزمان تطبیق شوند) کم نموده و سبب بهبود وظیفوی ریوی می گردد. همهٔ دوا های مذکور از طریق فمی تطبیق می شوند. ادویه مذکور به شکل دوای ضمیموی استعمال می شوند. دواهای مذکور سبب افزایش سویه انزایم های کبدی می گردد و ضروری است تا در جریان تداوی وقتاً فوقتاً سویه انزایم های کبدی در سیروم تعیین گردد در صورت ازدیاد انزایم های مذکور به اندازه سه چند، لازم است تا دوا قطع گردد. همچنان ممکن سبب فرط حساسیت، خشکی دهن، اذیما، تخرشیت عصبی، التهاب اوعیه، سردردی و سوءهاضمه شوند. زیلیوتون و زافیرلوکاست سبب نهی انزایم های میتابولیز کننده دوایی یعنی سایتوکروم P۴۵۰ شده که به این ترتیب سبب افزایش غلظت بعضی دوهای دیگر مانند وارفارین می گردد.

زافیرلوکاست (Zafirlukast)

موارد استعمال: وقایه استما

مضاد استطباب: شیردهی و تشوش کبدی

احتیاط: در تشوش کلیه، حاملگی و اشخاص مسن با احتیاط تطبیق شود، بمریضان گفته شود که با ظهور عوارض جانبی جهاز هضمی مانند دلبدی قیات و یا یرقان به داکتر مراجعه نماید تا در مورد سمیت کبدی دوا معاینات ضروری انجام شود. همچنان دوای

درصورت تطبیق مشترک ممکن غلظت پلاسمایی تیوفیلین (امینوفیلین) را افزایش دهد.

مقدار: برای کاهلان و اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۲۰ ملیگرام دو مرتبه در روز ، برای اطفال ۵ تا ۱۲ ساله ۱۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. *به شکل تابلیت های ۲۰ ملیگرام موجود است.*

عوارض جانبی: تشوشات معدی معایی، انتانات تنفسی، *بیخوابی و سردردی بعضاً تشوشات جلدی و درد های عضلی و مفصلی*

مونتیلوکاست (Montelukast)

موارد استعمال: وقایه استما و همچنین تداوی عرضی Allergic Rhinitis موسمی نزد مریضان مصاب استما

مضاد استطباب: شیردهی و حاملگی (مگر درصورت که بسیار ضروری باشد)

مقدار: *برای وقایه استما در کاهلان و افراد بزرگتر از ۱۵ ساله ۱۰ ملیگرام یک مرتبه از طرف شب. برای اطفال شش ماهه تا پنج ساله ۴ ملیگرام یک مرتبه شبانه و اطفال ۶ ساله تا ۱۴ ساله ۵ ملیگرام یک مرتبه شبانه. برای تداوی عرضی Allergic Rhinitis برای کاهل و افراد بزرگتر از ۱۵ ساله ۱۰ ملیگرام یک مرتبه از طرف شب*

به شکل تابلیت های ۴ و ۱۰ ملیگرام موجود است.

عوارض جانبی: *تشوشات معدی معایی، انتانات تنفسی، بیخوابی و سردردی بعضاً تشوشات جلدی و درد های عضلی و مفصلی*

تیوفیلین

تیوفیلین یک مشتق میتیل زانتین است و سبب توسع قصبات می گردد.

میکانیزم تاثیر: مشتقات زانتین تأثیر مغلق و پیچیده را دارا اند که شامل بیجا نمودن کلسیم خارج حجروی، تأثیر بالای کلسیم حجروی، نهی آخذه های ادینوزین و ازدیاد غلظت سیکلیکAMP است. ازدیاد سویه سیکلیک AMP از سبب نهی انزایم فوسفودای ایستراز صورت می گیرد. فاسفودای ایستراز در حالت نورمال سبب تخریب سیکلیک AMP می شود، وقتی که توسط مشتقات زانیتن نهی گردید تخریب سیکلیک AMP تنقیص یافته و غلظت آن بلند می رود. افزایش غلظت سیکلیک AMP سبب استرخای عضلات ملساء طرق هوایی خواهد شد. قابل یاد آوری است که از اثر تنبیه سیمپاتیک نیز غلظت همین مادهء اخیر الذکر افزایش می یابد، و نمایانگر آن است که تأثیر مشتقات زانتین در بعضی نواحی مانند طرق تنفسی و قلب مشابه تنبیه اعصاب سیمپاتیک می باشد یعنی سبب استرخای عضله ملساء قصبی و تنبیه قلب می شود. مستحضر مشترک تیوفیلین همرای ایتیلین دای امین موجود است که بنام امینوفیلین یاد می شود.

فارمکوکینتیک: مشتقات زانتین از طریق جهاز هضمی به خوبی جذب شده و وسیعاً درعضویت توزیع می شوند. مشتقات زانتین از شیر مادر و همچنان از پلاسنتا عبور می نماید. تقریباً نود فیصد آنها در کبد به میتابولیزم مواجه می شود و از طریق ادرار طرح می شود.

تأثیرات فارمکولوژیک

بالای سیستم عصبی مرکزی: تأثیرات کافیین نسبت به تیوفلین بالای دماغ بیشتر است ولی هر دو سبب تنبیه دماغ می شوند. مواد مذکور صرفاً احساس خستگی را در دماغ شخصی را که به خستگی معروض شده باشد، از بین می برد ولی شواهد گواه بر این

که کافین و یا تیوفیلین سبب افزایش قابلیت وظیفوی دماغ می شود، در دسترس نیست. ماده مذکور از سبب این که خستگی را به تعویق می اندازد (از میان برداشته نمی تواند)، سبب افزایش قابلیت و توانایی را در انجام امور فزیکی خواهد شد. هرگاه کافیین یا تیوفیلین حتی اگر به شکل قهوه و یا چای به مقدار زیادتر اخذ گردد سبب رعشه، اضطراب و فشار شده، قابلیت فزیکی و دماغی شخصی را کاهش می دهد و حتی ممکن نزد بعضی اشخاص مضر وخطرناک باشد.

مشروبات به اصطلاح "انرژی" معمولاً حاوی کافیین است، لذا عوارض جانبی جدی آن باید در نظر باشد. دربعضی کشور ها در استعمال چنین مشروبات محدودیت ها وضع شده است مثلاً نوشیدن آن توسط اطفال یا نوجوانان ممنوع شده است. حتی در سایر اشخاص که مستعد به فرط فشار خون و یا اریتمی ها اند، نوشیدن چنین مشروبات انرژی دارای کافیین خطرناک خواهد بود. استعمال دوامدار قهوه یا چای سبب وابستگی دماغی می شود. استعمال قهوه یاچای، زمان خواب را کاسته و همچنان زمان آغاز خواب را بتعویق مواجه می نماید که این حادثه ممکن نزد بعضی اشخاص مضر باشد.

سیستم تنفسی: با تطبیق مقدار بلند تیوفیلین (به شکل امینوفیلین) رخاوت عضلات ملساء قصبات حاصل شده می تواند که اساس تطبیق آنرا جهت تداوی استما تشکیل می دهد.

سیستم قلبی وعایی: کافیین وتیوفیلین به مقدارهای بلند سبب افزایش حرکات قلب و دهنهء قلبی می شود. همچنان می تواند در بعضی اشخاص حساس سبب تولید اریتمی قلبی شود.

کلیه ها: مواد مذکور تأثیر دیوریتیک خفیفه را دارا اند. از سبب جلوگیری از جذب دوباره سودیم سبب ازدیاد حجم ادرار می‌شود.

مخاط معده: همه مشتقات زانتین سبب تنبیه افراز اسید معده شده و ازین لحاظ برای افراد مصاب به قرحات معده و یا اثنا عشر ممکن مضر باشد و بهتر است چنین مریضان از مشروبات حاوی این مشتقات (یعنی قهوه، چای، کولا) بپرهیزند.

استعمال مشتقات زانتین در طبابت: از جملهء مشتقات زانتین صرفاً از نمک تیوفیلین با اتیلین دای امین استفاده می شود که بنام امینوفیلین یاد می شود. ولی به نسبت عوارض جانبی و هم به نسبت داشتن تیراپیوتیک اندکس باریک امروز کمتر استعمال می‌شود. مستحضرات مذکور داخل لست ادویه اساسی نمونوی سازمان صحی جهان نمی باشد.

امینوفیلین (Aminophylline)

امینوفیلین که از نمک ایتیلین دای امین وتیوفیلین ساخته شده است در تداوی استمای شدید و غرض رفع انسداد قابل ارجاع طرق تنفسی استفاده می شود. امینوفیلین و تیوفیلین از جمله ادویه قدمه اول تداوی استما و امراض مزمن انسدادی تنفسی نمی باشند. ادویه مذکور در مریضان صعب العلاج وشدید که با سایر ادویه جواب نگفته باشد، تجویز می شوند. چون دارای عوارض جانبی جدی اند لذا ایجاب مراقبت جدی طبی را می نمایند.

عوارض جانبی: تکی کاردی، *تپش قلبی، دلبدی، تشوشات معدی معایی، سردردی، بی خوابی، اریتمی، ناآرامی* اختلاجات خصوصاً متعاقب زرقیات سریع.

مضاد استطباب: *تطبیق آن در صورت حساسیت در مقابل امینوفیلین و در پورفیریا مصون نیست.*

احتیاط: *در تشوشات وظیفوی کبدی، دوران حاملگی و شیر دهی، صرع، تب، فرط فعالیت غده درقیه، صرع، فرط فشار خون، قرحه معده، امراض قلبی، و همچنان نزد افراد مسن با احتیاط تطبیق شود. موضوع ها پیوکالیمیا و تطبیق همزمان آن با سایر ادویه مولد هایپوکالیمیا مثل*

سالبوتامول و کورتیکوستروئیدها در استمای حاد مد نظر باشد که خصوصاً زمینه سمیت دیجوکسین راممکن مساعد بسازد. ممکن مریضان که به سگرت یا چلم عادت دارند به مقدار بیشتر دوا و یا به دفعات بیشتر دوا ضرورت داشته باشند.

مقدار: به نسبت عوارض جانبی و هم به نسبت داشتن تیراپیوتیک اندکس باریک امروز کمتر استعمال می شود. در استما برای در استمای حاد و شدید:

عادتاً در نزد مریضانی که تحت تداوی با امیبوفیلین یا تیوفیلین فمی اند، امینوفیلین زرقی توصیه نمی شود مگر این که امکانات تعیین سویه امینوفیلین در پلاسما موجود باشد تا به اساس آن دوز دوا تعیین گردد. برای مریضانی که قبلاً امینوفیلین گرفته اند مقدار متناسباً کمتر دوز ابتدایی تطبیق می شود. برای مریضانی که قبلاً امینوفیلین نگرفته اند از طریق زرق وریدی بطی طی بیست دقیقه:

- کاهلان: به مقدار پنج ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن یعنی در حدود ۲۵۰ تا ۵۰۰ ملی گرام از طریق زرق وریدی بطی در ظرف بیست دقیقه. در صورت ضرورت مقدار تعقیبیه، لازم است تا به مقدار ۵۰۰ تا ۷۰۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی ساعت از طریق انفوژن (کهنسالان بمقدار ۰،۳ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی ساعت از طریق انفوژن) به اساس تعیین مقدار تیوفیلین در پلاسما تطبیق گردد. جهت انفوژن محلول امینوفیلین با محولات زرقی گلوکوز یا سودیم کلوراید به غلظت یک ملیگرام فی مليليتر تهیه شود.

- اطفال: برای اطفال بزرگتر از یک ماهه در استمای شدید در صورت که قبلاً نزد شان تیوفیلین تطبیق نشده است زرق وریدی بطی به مقدار ۵ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن در ظرف بیست دقیقه در ابتداء وبعداً در صورت ضرورت قرار ذیل است :

به شکل تعقیبیه در صورت ضرورت طریق انفوژن، اطفال بزرگتر از یک ماهه یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت طریق انفوژن، اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۵۰۰ تا ۷۰۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی ساعت طریق انفوژن، جهت انفوژن محلول امینوفیلین برای اطفال با محلولات زرقی گلوکوز یا سودیم کلوراید به غلظت یک ملیگرام فی مليليتر تهیه شود.

یادداشت: در مریضانی که قبلاً تحت تداوی امینوفیلین فمی قرار دارند، امینوفیلین زرقی بعد از تعیین مقدار آن در پلاسما تعیین شود.

به شکل تابلیت های حاوی ۱۰۰ ملی گرام و ۲۰۰ ملی گرام امینوفیلین و تابلیت های Modified Release ۲۲۵ ملیگرام و آمپول های ده ملی لیتر حاوی ۲۵ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.

تیوفیلین تابلیت های Modified Release ۲۵۰ ملیگرام: برای کاهل ۲۵۰ ملیگرام هر دوازده ساعت بعد و برای اطفال ۶ تا ۱۲ ساله ۱۲۵ ملیگرام.

آنتی کولینر جیک ها

مؤثریت آنتی کولینرجیک ها نسبت به ادویه تنبیه کننده ادرینرجیک کمتر است. میکانیزم تأثیر شان در نهی آخذه های موسکارینیک عضلات ملساء قصبات نهفته است که سبب تنقیص مقویت پاراسیمپاتیک می شود. در این گروپ ایپراتروپیوم (Ipratropium) و تیوتروپیوم (Tiotropium) شامل اند که در فصل اتونوم مطالعه گردید به حیث توسع دهنده قصبی توصیه می شود. دوام تاثیر تیوتروپیوم (Tiotropium) نسبت به ایپراتروپیوم (Ipratropium) بیشتر است یعنی در حدود ۱۸ -۲۴ ساعت می باشد که به این ترتیب روزانه یک مرتبه تجویز می شود.

ایپراتروپیوم بروماید (Ipratropium Bromide)

موارد استعمال: استما، امراض انسدادی مزمن قصبی، سپزم حاد قصبات، استمای حاد وشدید، رینیت الرژیک و غیر الرژیک (با تطبیق داخل انفی)

احتیاط: ضخامه پروستات، حاملگی، گلوکوما (هرچند مقادیر ستاندارد کمتر تاثیر مضر دارد).

مقدار: استما و یا امراض مزمن انسدادی ریوی .
از طریق انشاقی ایروزول برای کاهلان ۲۰ تا ۴۰ مایکروگرام سه تا چهار مرتبه در روز. برای اطفال یک ماهه الی پنج ساله ۲۰ مایکروگرام سه مرتبه در روز، اطفال ۶ – ۱۲ ساله ۲۰ تا ۴۰ مایکروگرام سه مرتبه در روز.

از طریق نیبولا یزر:
سپزم حاد قصبات از طریق نیبولا یزر: برای اطفال یک ماه الی پنج ساله ۱۲۵ تا ۲۵۰ مایکروگرام نظر به ضرورت، اطفال شش تا یازده ساله ۲۵۰ مایکروگرام نظر به ضرورت ولی دوز اعظمی مجموعی روزانه از یک ملیگرام اضافه نشود، اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر و کاهلان ۵۰۰ مایکروگرام نظر به ضرورت ولی دوز اعظمی مجموعی آن از دوگرام فی روز اضافه نشود. دوز های بلندتر تحت نظر مراقبت جدی طبی تطبیق شود
در استمای حاد و شدید از طریق نیبولا یزر: برای اطفال یک ماهه تا یازده ساله ۲۵۰ مایکروگرام هر ۲۰ تا ۳۰ دقیقه بعد در ظرف دو ساعت اول، بعد از آن ۲۵۰ مایکروگرام هر ۴ تا ۶ ساعت بعد نظر به ضرورت. اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر و کاهلان ۵۰۰ مایکروگرام هر ۴-۶ ساعت بعد نظر به ضرورت .

عوارض جانبی: بعضاً خشکی دهن، نادراً احتباس ادرار، قبضیت .

کرومالین یا سودیم کرومو گلایکت

یک دوای مؤثر وقایوی است که غشای حجره Mast را پوش نموده و نمی گذارد تا محتوی گرانول های آن آزاد شود، در نتیجه از بروز حوادث الرژی و تقبض قصبی جلوگیری می نماید. به این ترتیب واضح می شود که دوای مذکور در تداوی حمله حاد استما حایز اهمیت نیست. مطالعات جدید نشان می دهد که سودیم کرو موگلایکت عکس العمل های مؤخر الرژیک و فرط فعالیت قصبی را نیز نهی می نماید صرفاً وقایوی تطبیق می شود. سودیم کروموگلایکت ازطریق انشاقی توصیه می گردد و از همین سبب کمتر سبب عوارض جانبی عمومی می گردد. این دوا در فصل ادویه آنتی هستامنیک بیان گردیده است.

کورتیکوستروییدها

کورتیکو ستروید ها سبب فعال شدن آخذه های گلوکوکورتیکوید های داخل حجروی شده که در نتیجه تأثیرات ضد التهابی را وارد می نماید. کورتیکوستروییدهای انشاقی جهت تداوی طویل المدت استمای متداوم، ادویه مؤثر اند.
ایروزول یا انشاق بعضی از کورتیکوستیرویید ها مانند ایروزول بیکلامیتازون در تداوی استما تأثیر دارد. ادویه مذکور ازطریق تنقیص التهاب در قصبات، نهی اذیما مخاطی، تنقیص قابلیت نفوذیه اوعیه شعریه ونهی افراز لوکوترین، سبب رفع تقبض قصبات می شوند. کورتیکو ستروییدها درالتهاب مزمن قصبات و یا در آمفیزم موثر نیستند. تطبیقات موضعی یا انشاقی ادویه مذکور سبب تنقیص تأثیرات عمومی یا سیستیمیک این ادویه خواهد شد. بیکلامیتازون صرفاً یک نماینده این گروپ دوا ها است. سایر ادویه کورتیکوستروویید نیز در استما موثریت دارند. سایر ادویه کورتیکوستروویید مستعمله در امراض تنفسی عبارت اند از Fluticasone، *Budesonide* و *Ciclesonide*.

بیکلامیتازون انشاقی (Beclomethasone Inhalation)

میکانیزم تأثیر: دوای مذکور از طریق تنقیص التهاب در قصبات، نهی ادیما مخاطی، تنقیص قابلیت نفوذیه اوعیه شعریه ونهی افراز لوکوترین، سبب رفع تقبض قصبات می شوند.

موارداستعمال: وقایه استمای که با تطبیق تنبیه کننده های آخذه های بیتا -۲ ادرینرجیک مثل سالبوتامول کنترول نشده است.

عوارض جانبی: ممکن سبب کاندیدیاز فمی و یا گلو و همچنان سبب تغییر آواز شود. عوارض جانبی تطبیق سیستیمیک (فمی و یا زرقی) آن تحت عنوان کورتیکوسترویید ها در بخش هورمون ها دیده شود.

احتیاط: درتوبرکلوز ریوی با احتیاط تطبیق شود. به منظور جلوگیری از کاندیدیاز فمی بهتر است از Spacing Device استفاده شود. همچنان شستن دهن بعد از هر بار تطبیق سبب جلوگیری از کاندیدیاز می شود. *در اوقات اضطراب، فشار های عصبی، انسداد قصبات و یا در حالاتی که افرازات قصبی مانع رسیدن دوا به قصیبات شود، بهتر است تا ادویه ضد استما از طریق سیستیمیک توصیه شود. استعمال دوامدار آن ممکن عوارض ناگواری را بار آورد لذا در صورت تطبیق وقایوی دوامدار بهتر است تا از انشاق کروموگلایکت استعمال شود.*

مقدار: هرگاه ایروزول های کورتیکوسترویید همراه با ایروزول های توسع دهنده قصبی مانند (سالبوتامول) تجویز شده باشد اول باید توسع دهنده انشاق شود و سپس کورتیکوسترویید تطبیق گردد. لازم است تا بعد از انشاق اقلاً ده ثانیه تنفس را توقف داده و متعاقباً دهن با آب شست و شو شود تا از بروز کاندیدیاز فمی جلوگیری شود.

در تداوی استمای مزمن برای کاهلان ۱۰۰ تا ۴۰۰ مایکروگرام دو مرتبه انشاق شود (در واقعات شدید الی ۸۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز نظر به ضرورت. برای اطفال دو ساله تا یازده ساله ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام دومرتبه در روز برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۲۰۰ تا ۴۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز انشاق شود (در واقعات شدید الی ۸۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز نظر به ضرورت).

به شکل انشاق پودر آن برای کاهل ۲۰۰ تا ۴۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز الی ۸۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز نظر به ضرورت و برای اطفال بزرگتر از پنج ساله تا یازده ساله ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز، برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۲۰۰ تا ۴۰۰ مایکروگرام دو مرتبه درروز الی ۸۰۰ مایکروگرام دو مرتبه در روز نظر به ضرورت.

به شکل بوتل های حاوی ۵۰ مایکرو گرام فی دوز موجود است .

نکاتی پیرامون ادویه مستعمله از طریق انشاقی

در مورد استعمال ادویه انشاقی برای مریضان معلومات دقیق ارائه شود. قبل از استعمال باید محلول انشاقی بخوبی تکان داده شود. بعد از زفیر کامل که هوای ریه تاحد امکان تخلیه شد، قطعه یا پرزهٔ فمی (Mouth Piece) آن در دهن گذاشته شده و لبها در اطراف آن به طور محکم گذاشته شود. متعاقباً مریض باید همزمان با بکار انداختن آله یا فشار دادن به Inhaler نفس عمیق کشیده و نفسش را برای ده ثانیه یا هر مدت بیشتری که مناسب باشد قید نماید و بالاخره پرزه یا قطعه مذکور (Mouth Piece) از دهن دور کرده شود و مریض به آسانی نفسش را رها نماید. مهم است تا دیده شودکه آیا مریض طریقه انشاقی را به درستی بکار می برد زیرا کاربرد نادرست آن سبب ناکامی تداوی می گردد. قطعات فاصله دهنده یا Spacing Devices سبب تولید یک فاصله میان Inhaler و دهن شده و برای مریضان خصوصاً مریضان مسن، اطفال و یا مریضان استمای که تطبیق Inhaler نزد شان مشکل است و یا آنانی که همزمان نمودن شهیق با تطبیق ایروزول نزد شان مشکل است، مفید خواهد بود.

قبل از انشاق مریضان حتی الامکان تقشحات را خارج نمایند تا زمینه تماس دوا با سطح حجرات مخاطی طرق تنفسی مساعد گردد. همچنان قطعات محجم Spacing Device برای انشاق مقادیر بلندکورتیکوستروویید ها بمنظور تنقیص ترسب ادویه مذکور در نواحی دهن و بلعوم استفاده می شود که به این ترتیب از بروز کاندیدیاز جلوگیری خواهد شد. هرگاه کورتیکوستروویید ها مانند بیکلامیتازون انشاق شود لازم است تا بعد از یک انشاق اقلاً ده ثانیه تنفس توقف داده شده و متعاقباً دهن با آب شسته شود تا از بروز کاندیدیاز فمی جلوگیری شود.

محلولات برای نیبولایزر غرض استفاده در استمای حاد موجود است که در جریان ۵ تا ۱۰ دقیقه از طریق نیبولایزر تطبیق می گردد و معمولاً همراه با گاز اوکسیژن یکجا تطبیق می گردد.

ادویه مستعمله در سرفه

سرفه یک عکس العمل مدافعوی عضویت است. سرفه ها را می توان به دوگروپ تصنیف نمود اول سرفه های مرطوب که توسط آن افرازات، اگزودات، ترانسودات و مواد اجنبی از قصبات خارج می شود. و دوم سرفه های خشک که محتوی ندارد وچیزی را از قصبات خارج نمی سازد. به این ترتیب سرفه مرطوب را باید اجازه داد تا ادامه یابد زیرا به نفع عضویت است. ولی هرگاه برای مریض خطرناک باشد مثلاً هرگاه مریض درهمان نزدیکی ها تحت عملیات جراحی چشم قرار گرفته باشد، لازم است تاسرفه را توقف داد. همچنین اکثریت سرفه های خشک ایجاب می نماید تا توقف داده شوند. مگر این که سرفه خشک از سبب افرازات ضخیم و قوام سخت باشد که در این صورت لازم است تا حتی الامکان افرازات مذکور نرم شود.

تداوی سرفه، تداوی سببی است. لازم است تا علت اساسی سرفه دریافت شود، در صورت موجودیت انتانات ادویه ضد انتانات توصیه شود، ودر صورت موجودیت سایر عوامل، عوامل مذکور با توصیه پرهیز از دود نمودن تنباکو ویا جراحی و یا ادویهٔ مناسب رفع شود. یک تعداد سرفه ها با تفهیم و تعلیم مریضان نیز قابل تداوی است (مثلاً سرفه های دارای منشأ عصبی). بعضی دواها نیز سبب سرفه های خشک می شوند مانند نهی کننده های انزایم تبدیل کنندهٔ آنجیوتانسین یا ACEI که در نظر باشد و درین صورت ادویه مذکور باید تعویض شوند.

قابل یاد آوری است که توقف دادن سرفه ممکن سبب ذخیره شدن افرازات و وخامت برانشیت مزمن و یا امراض مترافقه شود. تطبیق دوای ضد سرفه عموماً برای اطفال توصیه نمی شود خصوصاً ادویه ضد سرفه در اطفال کوچکتر از شش ساله عموماً تطبیق نشود. سرفه نهایت خشک که از قسمت های علوی بلعوم منشأ می گیرند توسط شربتها یا تابلیت های چوشیدنی که سبب پوش نمودن بلعوم می شود تداوی شده و در سرفه های که از قسمت های سفلی بلعوم ناشی می شوند تطبیق ایروزول های آب و محیط گرم ممکن کمک کننده باشد.

دواهای که برای تداوی سرفه های خشک توصیه می شود عبارت از کودین، دکسترومتورفان، فول کودین و بعضی آنتی‌هیستامنیک ها مانند دیفن هایدرامین است. آنتی هیستامینیک ها از نتیجه تأثیرات مسکن و آنتی موسکارینیک خویش دارای تأثیرات ضد سرفه است.

ادویه که در سرفه توصیه می شوند شامل ادویه ضد سرفه (Antitussives) ادویه موکولیتیک و ادویه مقشح یا (Expectorants) می باشد که ذیلاً مطالعه می شود.

ادویه مستعمله در سرفه

ادویه مسکن سرفه	ادویه موکولایتیک
Codeine, Pholcodeine, Dextromethorphan Chlorpheniramine, Diphenhydramine	Carbocysteine , Methyl Cysteine (Mecysteine)
	ادویه مقشح
	Potassium iodide, Ammonium chloride

اول - ادویه مسکن سرفه

کودین (Codeine)

میکانیزم تأثیر: کودین و سایر اوپیات ها سبب نهی مرکز سرفه در بصله شده و سبب می شود تا سرفه کاهش یابد. همچنین ممکن این ادویه سبب خشکی و ضخیم شدن افرازات قصبی شود.

موارد استعمال: برای تسکین سرفه های خشک و اذیت کننده صرفاً در حالاتی که سرفه سبب مشکلات برای مریض شود، مثلاً هرگاه سرفه های خشک سبب بیخوابی گردد یا در مریضان بعد از عملیات خیاطه ها را به خطر مواجه نماید و امثال آن. قبل از توصیه ادویه ضد سرفه لازم است تا عوامل آن به شمول التهاب مری ناشی از رجعت محتوی معده دریافت و تداوی شود.

عوارض جانبی: *قبضیت، انحطاط تنفسی درمریضان حساس و یا متعاقب مقدارهای زیاد دوا.*

مضاد استطباب: در امراض کبدی و عدم کفایه تهویه ریوی، فرط فشار داخل قحف و جروحات رأس تطبیق نشود. برای اطفال خصوصاً اطفال کوچکتر از یک ساله مسکنات سرفه توصیه نشود.

احتیاط: از سبب گنگسیت حاصله از رانندگی، وکار با ماشین وجاهای بلند پرهیزشود، در استما، سابقهء اعتیاد، سرفه های مرطوب و تشوشات کلیه با احتیاط تطبیق شود. *تطبیقات دوامدار آن ممکن سبب تحمل و اعتیاد شود. در استما و تفریط فشار شریانی، هایپوتیروئیدیزم، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در عدم کفایه کبد سبب کوما خواهد شد (مقدار آن کاهش یابد) بهتراست تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب به عدم کفایه کلیوی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود.*

مقدار: *کودین فسفات معمولاً به شکل شربت های حاوی ۱۵ ملی گرام فی پنج ملی لیتر تهیه شده است که برای کاهلان ۱۵ تا ۳۰ ملی گرام سه مرتبه در روز. معمولاً مسکنات سرفه برای اطفال تجویز نمی شود .*

دکسترومتورفان (Dextromethorphan)

میکانیزم تأثیر: با وصف آنکه از نظر کیمیاوی شبیه اوپیات ها (مورفین) است ولی دارای تأثیرات مشابه اوپیات ها در سیستم عصبی مرکزی نمی باشد. صرفاً سبب نهی مرکز سرفه در بصله می گردد که به این ترتیب تأثیرات ضد سرفه را سبب می گردد

موارد استعمال: برای تسکین سرفه های خشک و اذیت کننده. قبل از توصیه ادویه ضد سرفه لازم است تا عوامل آن به شمول التهاب مری ناشی از رجعت محتوی معده دریافت و تداوی شود.

عوارض جانبی: مانندکودین ولی کمتر.

مضاد استطباب واحتیاط: درامراض کبدی، استما و عدم کفایه ریوی تطبیق نشود. در سرفه های مرطوب و عدم کفایه کلیه ایجاب احتیاط را می‌نماید. برای اطفال خصوصاً کوچکتر از یک ساله مسکنات سرفه توصیه نشود.

مقدار: برای کاهلان ۱۵ الی ۳۰ ملی گرام سه مرتبه تا چهار مرتبه در روز.. معمولاً مسکنات سرفه برای اطفال تجویز نمی شود برای اطفال تحت نظر متخصص در حالات خاص برای سرفه های خشک برای اطفال ۴ تا ۶ ساله هفت و نیم ملیگرام ۳ تا ۴ مرتبه در روز، اطفال شش تا دوازده ساله ۱۵ ملیگرام سه تا چهار مرتبه در روز وبرای اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام سه تا چهار مرتبه در روز تطبیق می شود، برای اطفال کوچکتر از یک ساله مسکنات سرفه توصیه نشود. شربت های حاوی ۱۵ ملی گرام آن در فی ۵ ملی لیتر موجود است.

فول کودین (Pholcodine)

موارد استعمال: سرفه های خشک و اذیت کننده. قبل از توصیه ادویه ضد سرفه لازم است تا عوامل آن به شمول التهاب مری ناشی از رجعت محتوی معده دریافت و تداوی شود.

عوارض جانبی: قبضیت، انحطاط تنفسی (درمریضان حساس) متعاقب مقدارهای بلند دوا.

مضاد استطباب: درامراض کبدی، استما و عدم کفایه ریوی تطبیق نشود. در سرفه های مرطوب و عدم کفایه کلیه ایجاب احتیاط را می‌نماید. برای اطفال خصوصاً اطفال کوچکتر از یک ساله مسکنات سرفه توصیه نشود.

احتیاط: در استما، سابقهء اعتیاد، سرفه های مرطوب و تشوشات کلیه با احتیاط تطبیق شود. تطبیقات دوامدار آن ممکن سبب تحمل و اعتیاد شود. از سبب گنگسیت حاصله از رانندگی، وکار باماشین وجاهای بلند پرهیزشود. در استما و تفریط فشار شریانی، هایپوتیروئیدیزم، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در عدم کفایه کبد سبب کوما خواهد شد (مقدار آن کاهش یابد) بهتراست تا از مقدار دوا در افراد مسن، مصاب به عدم کفایه کلیوی و در مریضان تأخر عقلی کاسته شود.

مقدار: کاهلان ۵ تا ۱۰ ملیگرام سه تا چهار مرتبه در روز. اطفال ۶ تا ۱۱ ساله ۲ تا ۵ ملیگرام سه تا چهار مرتبه در روز، برای اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر ۵ تا ۱۰ ملیگرام سه تا چهار مرتبه در روز. به شکل شربت های حاوی ۵ ملی گرام فی پنج ملی لیتر موجود است.

دوم - ادویه موکولیتیک

در حالت نورمال هر روز تقریباً صد ملی لیتر مایع توسط سیستم تنفسی تولید می شود که قسمت اعظم آن بلع می گردد. بخش بزرگ مخاط تنفسی از آب تشکیل یافته و لزوجیت آن از سبب گلایکوپروتین های است که توسط رابطه دای سلفاید با هم وصل شده اند تا پولیمر را بسازند. در حالات پتولوژیک، مخاط به پیمانه نسبتاً بیشتر تولید می شود و همچنان مقدار از پروتین پلاسما به شکل اگزودات خارج شده که با گلایکوپروتین مخاط یکجا شده و سبب تولید زنجیر های طویلتر و افزایش لزوجیت تقشح می گردد. بعضی از دواها سبب می شوند تا قوام تقشح نرم شده و به آسانی از قصبات خارج شود. این ادویه را موکولیتیک می نامند که عبارت از استیل سیستین و کاربوسیستین می باشد.

میتیل سیستین (میسیستین) هایدروکلوراید Methyl Cysteine (Mecysteine) Hydrochloride

میکانیزم تأثیر: دارای گروپ آزاد سلفدریل است که سبب شکستاندن رابطه دای سلفاید تقشح شده، قوام و لزوجیت آنرا نرم می سازد.

موارد استعمال: تنقیص لزوجیت تقشح.

عوارض جانبی: *ممکن سبب تخریش معدی معایی، سردردی، پت و حساسیت شود.*

مقدار: *برای کاهلان ۲۰۰ ملی گرام ۴ مرتبه در روز برای دو روز و بعد ۲۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز برای شش هفته نظر به ضرورت و بعداً ۲۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز.*

کاربوسیستین (Carbocysteine)

میکانیزم تأثیر: مانند استیل سیستین قوام و لزوجیت تقشح را نرم می سازد.

موارد استعمال: تنقیص لزوجیت تقشح.

مضاد استطباب: قرحه فعال پپتیک

عوارض جانبی: *ممکن سبب تخریش معدی معایی، سردردی، پت و حساسیت شود.*

مقدار: *برای کاهلان در ابتداء ۷۵۰ ملی گرام سه مرتبه در روز بعد با بهبودی وضعیت ۵۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز، برای اطفال دو ساله الی چهار ساله ۶۲٫۵ تا ۱۲۵ ملی گرام چهار مرتبه در روز، برای اطفال ۵ - ۱۲ ساله ۲۵۰ ملی گرام سه مرتبه در روز. برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله مانند کاهلان توصیه می شود.*

یادداشت : نباید فراموش نمود که توصیه مایعات برای مریضان که مایعات کمتر می گیرند و تطبیق مایعات زیاد نزد شان مضاد استطباب نیست، سبب نرم شدن تقشح خواهد شد. انشاق بخار آب در بعضی حالات و یا هم دریناژ قصبات با وضعیت دادن مریضان در بعضی حالات مفید خواهد بود.

سوم - ادویه مقشح

دواهای اند که درگذشته چنین ادعا می شد که سبب سهولت در خارج شدن تقشحات می شوند. ولی به اساس نشریات سال های اخیر ارزش دواهای مقشح یا اکسپکتورانت تحت سوال قرار گرفته است (یعنی تاثیرات مقشح بودن آنها به ثبوت نرسیده است).

در این گروپ آیودایدها، کلورایدها، اپیکاکوانا و غیره شامل است که معمولاً به شکل مرکب همراه با آنتی هستامینیک ها و سایر مواد تهیه شده اند. ولی موثریت آنها به اثبات نرسیده است.

تنبیه کننده عصب بخاطر زیاد شدن تنفس

منبهات تنفسی (Respiratory Stimulants)

ادویه منبه سیستم تنفسی عبارت از ادویه منبه بصلوی اند که از طریق سیستم عصبی مرکزی سبب تنبیه تنفسی می شوند. نیکتاماید از اثر تأثیر مستقیم در بصله با تنبیه مرکز تنفس، و هم از طریق غیرمستقیم از طریق عکسه کاروتید سبب تنبیه تنفس می شود. ولی از آن جایی که مقدار تداوی آن بسیار نزدیک به مقدار سمی آن است امروز در بعضی کشورهای جهان از استفاده خارج شده و جای آنرا دوکزاپرام گرفته است.

دوکزاپرام (Doxapram)

میکانیزم تأثیر آن مشابه نیکتاماید است ولی مزیت آن در این است که فاصله میان دوز تداوی و دوز سمی آن وسیع بوده به عباره

دیگر نسبت به نیکتاماید دوای مصون تر است.

موارد استعمال: عدم کفایه تهویه ریوی. ولی ممکن سبب وخامت عدم کفایه تنفسی شود.

مضاد استطباب: فرط فشار شدید شریانی، فرط فعالیت غدهء درقیه، امراض شریان اکلیلی، حملات شدید استما، ستاتوس استماتیکوس، صرع و انسداد میخانیکی طرق تنفسی، حاملگی (در حاملگی صرفاً در صورت که فواید آن نظر به اضرار آن زیاد باشد یعنی حیات مادر در خطر جدی باشد با احتیاط تطبیق شده می تواند)

عوارض جانبی: ازدیاد فشار شریانی و حرکات قلبی، احساس گرمی در ناحیه عجان و سرگیچی.

احتیاط: در تشوش وظیفوی کبدی با احتیاط تطبیق شود. ممکن سبب وخامت عدم کفایه تنفسی شود. در صورت بندش شدید و غیر قابل ارجاع طرق تنفسی و یا تنقیص شدید حجم ریوی با اوکسیژن یکجا تطبیق شود، در صورت تقبض قصبات با یک دوای تنبه کننده آخذه بیتا دوی ادرینرجیک مثل سالبوتامول یکجا تطبیق شود. در فرط فشار خون با احتیاط کامل تطبیق گردد و در صورت فرط شدید فشار از تطبیق آن اجتناب شود. در حاملگی صرفاً در صورت که فواید آن نظر به اضرار آن زیاد باشد یعنی حیات مادر در خطر جدی باشد با احتیاط تطبیق شده می تواند.

مقدار: در شفاخانه توسط متخصص با استفاده از سامان وسایل کمکی تنفس تطبیق شود.

برای تداوی انحطاط تنفسی بعد از عملیات زرق وریدی برای کاهلان در ظرف سی ثانیه به مقدار یک تا یک ونیم ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن که نظر به ضرورت هر یک ساعت بعد تکرار می شود. و یا از طریق انفوژن داخل وریدی برای کاهلان به مقدار ۲ تا ۳ ملی گرام فی دقیقه نظر به وضعیت مریض. در تداوی عدم کفایه حاد تنفسی از طریق انفوژن وریدی برای کاهلان به مقدار ۱,۵ تا ۴ ملی گرام فی دقیقه نظر به وضعیت مریض، تطبیق آن باید با تهویه ریوی با اوکسیژن همراه باشد. آمپول های ۲۰ ملی گرام در یک ملی لیتر موجود است.

آپنه به معنی توقف تنفس می باشد

یعنی در توقف تنفس نوزادان استفاده میشود

کافیین (Caffeine)

موارد استعمال: اپنی در نوزادان

احتیاط: در ریفلکس یا رجعت مری معدی، امراض قلبی وعایی ایجاب دقت فراوان می نماید. غلظت آن در خون کنترول شود وطفل الی یک هفته بعد ازاختتام تداوی تحت نظارت قرار گیرد.

عوارض جانبی: فرط فشار خون، تخرشیت، تکی کاردی، هایپو گلایسیمی و همچنین هایپرگلایسیمی، تشوشات آب و الکترولیت ها

مقدار: در اپنی نوزادان توسط متخصص در شفاخانه با تعیین سویه کافیین در پلاسما : از طریق دهن در آغاز ۱۰ ملیگرام کافیین Base (معادل ۲۰ ملیگرام کافیین سیتریت) فی کیلوگرام وزن بدن یک بار بعد از ۲۴ ساعت به مقدار دو نیم تا پنج ملیگرام کافیین (Base) (معادل ۵ تا ۱۰ ملیگرام کافیین سیتریت) فی کیلوگرام وزن بدن یک مرتبه در روز.

از طریق انفوژن در ظرف سی دقیقه در آغاز ۱۰ ملیگرام کافیین Base (معادل ۲۰ ملیگرام کافیین سیتریت) فی کیلوگرام وزن بدن یک بار بعد از ۲۴ ساعت به مقدار دو نیم تا پنج ملیگرام کافیین Base (معادل ۵ تا ۱۰ ملیگرام کافیین سیتریت) فی کیلوگرام وزن بدن از طریق انفوژن در ظرف ده دقیقه یک مرتبه در روز. یادداشت: یک ملیگرام کافیین Base معادل دو ملیگرام کافیین سیتریت است.

فصل هفدهم

دیوریتیک ها

محتویات فصل

عمومیات

دیوریتیک ها عبارت از موادی اند که سبب افزایش اطراح آب، سودیم و سایر مواد منحله ادرار می شوند. دیوریتیک ها در طبابت به منظور رفع و تنقیص تجمع غیر عادی مایعات (ادیما) و بمنظور تنقیص فشار شریانی توصیه می شوند. غرض دانستن میکانیزم تأثیر این ادویه بهتر است تا فزیولوژی کلیه به شکل خلاصه مرور شود.

فعالیت کلیه در ارتباط با آب و الکترولیت ها

تقریباً درحدود ۱۶ الی ۲۰٪ خون وارده درکلیه ها از طریق شعریه های گلومیرولی درکپسول، فلتر می شود. مایع که داخل کپسول و یا گلومیرول می گردد بنام فلترات گلومیرولی یاد می گردد. فلترات گلومیرولی گر چه درحالت نورمال عاری از حجرات خون و پروتین ها است ولی غلظت سایر مواد مانند گلوکوز، سودیم بیکاربونات، امینواسیدها و سایر مواد منحله عضوی وهمچنان سودیم، پوتاسیم وکلور درپلاسما و فلترات تقریباً مساوی است. کلیه مسئول تعیین حجم و ترکیبات ایونیک ادرار است و این وظیفه را ازطریق پروسه های جذب دوباره و یا افراز ایون ها انجام می دهد. حوادث جذب دوباره و افراز در پنج ساحهٔ وظیفوی در طول نفرون یعنی تیوبول قریبه یا پروکسیمال، قسمت نازله قوس، قسمت صاعده قوس، تیوبول بعیده و قنات جمع کننده یا Collecting Duct به ملاحظه می رسد.

حادثه جذب دوباره درکلیه بسیار با ارزش است، طوری که روزانه به طور اوسط نزد شخص نورمال حجم فلترات تقریباً به ۱۸۰ لیتر (۱۲۵ ملی لیتر فی دقیقه) می رسد که از آن جمله صرفاً در حدود یک و نیم لیتر (یک ملی لیتر فی دقیقه) یا یک فیصد آن به

ادرار تبدیل شده و متباقی نود و نه فیصد دوباره جذب می شود.
میکانیزم تأثیر ادویه دیوریتیک نیز در همین پروسه های جذب دوباره نهفته است. هرگاه بخواهیم حجم ادرار را دو چند بسازیم دو راه موجود است: اول اینکه جریان خون کلیوی دو چند شود و دوم آنکه از جذب دوباره یک فیصد دیگر فلترات جلوگیری گردد (علاوه از یک فیصد که در حالت عادی اطراح می شود) راه اول عملاً امکان پذیر نیست. و راه دوم وسیله است که با استفاده از آن می توان سبب افزایش حجم ادرار شد.

محل تأثیر دیوریتیک ها:

۱- تیوبول قریبه محل تأثیر استازولامید	۲- قسمت صاعده قوس ، محل تأثیر دیوریتیک های شدید مانند فورسماید
۳- تیوبول بعیده محل تأثیر سپایرونولاکتون وتیازیدها	۴ – قنات جمع کننده محل تأثیر دیوریتیک آزموتیک مانند مانیتول

ادویه دیوریتیک که در این فصل مطالعه می‌گردد به اساس ساحه تأثیر شان تصنیف شده اند و به این لحاظ لازم است تا فزیولوژی نواحی مذکور نیز مطالعه شود.

توبول قریبه: در قشر کلیه قرار دارد. در آن تقریباً همه مقدار گلوکوز، بیکاربونات، امینواسیدها و سایر میتابولیتها ودو ثلث سودیم مجدداً جذب می شود. متعاقباً کلور و آب نیز به منظور حفظ توازن برقی و آزمولریتی به شکل منفعل (پاسیف) دوباره جذب می شود.

همچنان درتوبول قریبه سیستم افرازی اسید عضوی و قلوی موجود است که مواد متنوع را مانند یوریک اسید، بعضی آنتی بیوتیک ها و دیوریتیک ها را از بستر وعایی بداخل تیوبول قریبه افراز می نماید. چون سیستم افرازی اسید عضوی قابل اشباع است یعنی قابلیت افراز کننده آن بعد از یک حد معین افزایش نمی یابد لذا بعضی مواد خارجی (مانند ادویه) در این محل با افراز مواد داخل المنشأ مانند یوریک اسید مسابقه می نمایند. از همین جاست که تطبیق بعضی دیوریتیک ها مانند فورسماید و یا تیازیدها سبب جلوگیری از افراز یوریک اسید شده، منجر به هایپر یوریسمی و شدت حملات نقرس می گردد.

قسمت نازله قوس: متعاقباً فلترات گلومیرولی که هنوز ایزوتونیک است داخل قوس شده و به طرف مخ کلیه رانده می شود، دراین جا نظر به میکانیزم های جذب دوباره یک مقدار آب جذب شده و غلظت نمکها سه چند افزایش می یابد.

قسمت صاعده قوس: حجرات اپیتیل در این قسمت تیوبول های کلیوی دارای مشخصه جداگانه است به این معنی که این حجرات در مقابل آب غیر قابل نفوذ می باشد. در حالی که سبب جذب ایون منفی کلورشده و ایون مثبت سودیم به شکل منفعل به منظور حفظ توازن برقی متعاقب آن جذب می گردد. می توان گفت که این قسمت قوس ساحه رقیق کننده فلترات است. چون قسمت اعظم سودیم و کلوراید در این ناحیه مجدداً جذب می شود، لذا ادویه دیوریتیک که در این قسمت تأثیر می نمایند و جذب سودیم را نهی می کند، شدت زیاد داشته و بنام دیوریتیک های قوی یا شدید یاد می شوند.

تیوبول بعیده: در این ناحیه سودیم به شکل فعال و متعاقب آن کلور و آب به شکل منفعل جذب می شوند. در قسمت آخری تیوبول های بعیده، میکانیزم معاوضوی سودیم - پوتاسیم قرار دارد که بنام پمپ سودیم - پوتاسیم نیز یاد می شود. وظیفه پمپ مذکور عیار نمودن دقیق محتوی پتاسیم ادرار است که با جذب سودیم، سبب اطراح پوتاسیم می شود. فعالیت پمپ مذکور توسط الدوسیترون تنظیم می گردد.

قنات جمع کننده (Collecting Duct): این ساحه تحت کنترول وازوپروسین یا انتی دیوریتیک هورمون است. آنتی دیوریتیک هورمون سبب جذب مزید آب درناحیه مذکور می شود.

موارد استعمال عمومی دیوریتیک ها

در بعضی امراض مقدار سودیم کلوراید که دوباره از کلیه ها جذب می شوند به شکل غیر عادی بلند است که این حادثه سبب احتباس آب، افزایش فشار خون، تزئید حجم مایعات خارج دوران و ادیما می شود. بعضی امراضی که سبب چنین حالات می‌شوند عبارت اند از عدم کفایه احتقانی قلب، حبن ناشی از آفات کبدی و نفروتیک سندروم. در چنین حالات دیوریتیک تطبیق می شود.

دیوریتیک ها:

دیوریتیک های ذخیره کننده پوتاسیم:	دیوریتیک های شدید:	:تیازید ها
Spironolactone , Triamterene Amiloride Hydrochloride Eplerenone	Furosemide Ethacrynic Acid Bumetanide, Torsemide	Chlorthiazide Hydrochlorthiazide Chlorthalidone
نهی کننده های کاربونیک انهایدراز:	**سایر دیوریتیک ها:**	**دیوریتیک های آزموتیک:**
Acetazolamide	Indapamide و Metolazone	Mannitol

میکانیزم تأثیر دیورتیک ها در فرط فشارخون

بعضی دیورتیک ها (خصوصاً هایدروکلوروتیازید) اصولا با کاهش ذخیره سودیم بدن سبب کاهش فشار خون می شوند. در ابتداء با کاهش حجم دموی و دهنه قلبی فشار را تنقیص می نماید، اما بعداً به حد عادی خود باز می گردد ولی مقاومت اوعیه محیطی کاهش می یابد. تیازید ها سبب رخاوت عضلات ملساء جدار شرایین کوچک محیطی می شوند.

بعضی از دیورتیک ها، علاوه بر تأثیردیورتیک خود، به طور مستقیم تأثیرتوسع دهنده وعایی نیز دارند. اینداپماید (Indpamide) یک دیورتیک مشابه به تیازید ها است که هم تأثیردیورتیک و هم تأثیرتوسع دهنده وعایی دارد. به علت توسع وعایی دهنه قلبی ثابت مانده و یا کمی افزایش می یابد. امیلوراید مانع عکس العمل عضلات ملسا در برابر تنبیهات انقباضی می‌شوند، شاید این تأثیر را به وسیله حرکت کلسیم از طریق غشاء و در داخل حجره انجام می دهد. که این تأثیرات امیلوراید (Amiloride) جدا از تأثیرآن در اطراح سودیم است.

دیورتیک ها در اکثر مریضان سبب کاهش فشار خون به اندازه ۱۰ تا ۱۵ ملی مترسیماب می شوند و اغلب به تنهایی تداوی

مناسبی برای فشار خون ا بتدایی خفیف تا متوسط می باشند. در فشار های خون بالاتر، دیورتیک ها را یکجا با دوا های نهی کننده سمپاتیک و توسع دهنده وعایی بکار می برند تا احتباس سودیم که بواسطه این دوا ها حاصل می شود، کنترول شود. دوا های نهی کننده سمپاتیک و توسع دهنده وعایی عکس العمل وعایی یعنی توانایی تقبض و توسع وعایی را می کاهند به طوری که اوعیه مثل یک لوله انعطاف ناپذیر عمل می کند. در نتیجه فشار خون به حجم خون بسیار حساس می شود. بنا بر این در فرط فشار خون شدید، از اشتراک چند دوا استفاده می شود.

تاثیر دیوریتیک ها بالای کلسیم خون : دیوریتیک های تیازید سبب افزایش جذب دوباره کلیوی کلسیم می شود درحالی که لوپ دیوریتیک ها دارای تأثیر معکوس هستند.

اول – نهی کننده های انزایم کاربونیک انهایدراز

استازولامايد (Acetazolamide)

میکانیزم تأثیر: استازولامايد سبب نهی انزایم کاربونیک انهایدراز می شود. انزایم مذکور درحجرات توبول قریبه مسؤول تعامل آب و کاربن دای اکساید است که از آنها اسید کاربونیک و متعاقباً ایون بیکاربونات و ایون هایدروژن به دست می آید. ایون هایدروژن در داخل لومن افراز شده و عوض آن سودیم جذب می گردد. استازولامید با نهی کاربونیک انهایدراز سبب جلوگیری از تعامل فوق شده درنتیجه ایون هایدروژن بدست نمی یاید که در مقابل سودیم تبادله شود، لذا از جذب سودیم جلوگیری می نماید. ولی تأثیرات دیوریتیک آن خیلی ضعیف است و کمتر به حیث دیوریتیک استفاده می شود، زیرا قسمت صاعده قوس که بعد از توبول قریبه واقع است قسمت اعظم سودیم را دوباره جذب می نماید.

موارد استعمال: دوای مذکور تأثیر دیوریتیک ضعیف و تأثیرضد صرع را دارا است. سبب تنقیص تشکل خلط مائی شده و فشار کره عین را کم می سازد. بسیار به ندرت به حیث دوای دیوریتیک استعمال می شود. مورد استعمال عمده، آن گلوکوما است.

مضاد استطباب: *در تشوش وظیفوی شدید کبدی و تشوش وظیفوی کلیوی، هایپوکالیمی، هایپوناتریمی، اسیدوز هایپرکلوریمیک و فرط حساسیت در مقابل سلفامید ها تطبیق نشود.*

احتیاط: *درحاملگی و امراض انسدادی تنفسی با احتیاط تطبیق شود. از تطبیقات دوامدار آن پرهیز شود و در صورت تطبیق دوامدار، اجرای معاینات لوحه خون و الکترولیت ها ضروری است.*

مقدار: *برای کاهلان در تداوی گلوکوما به مقدار ۲۵۰ ملی گرام الی یک گرام در یک روز به دوزهای منقسم از طریق فمی. در صرع برای اطفال بزرگتر از یک ماهه تا ۱۱ ساله در ابتداء دو نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو تا سه مرتبه در روز بعداً به شکل تعقیبیه ۵ تا ۷ ملیگرام دو تا سه مرتبه در روز (مقدار اعظمی مجموعی روزانه برای طفل دارای بیشترین وزن ۷۵۰ ملیگرام. اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر ۲۵۰ ملیگرام دو تا چهار مرتبه در روز. به شکل تابلیت های ۲۵۰ ملی گرامه موجود است.*

دوم. دیوریتیک های شدید

میکانیزم تأثیر: فورسماید (Furosemide یا Frusemide)، *بومیتاناید (Bumetanide)* و *توراسماید (Torasemide)* از جمله دیوریتیک های شدید یا قوی بشمار میروند، محل تأثیر آنها قسمت صاعده قوس است. همانطور که قبلاً ذکر گردید قسمت

نمک ها در همین ناحیه دوباره جذب می شوند. لذا جلوگیری از جذب مجدد سودیم، پتاسیم و کلور در این ساحه سبب دیوریز شدید شده و از جانبی دیگر مواد مذکور یک مقدار زیاد آب را نیز با خود نگه می دارند که بالاخره حجم ادرار افزایش می‌یابد. چون فلترات دارای غلظت بلند سودیم را بطرف تیوبول بعیده می راند در آن جا سبب فعالیت بیشتر تبادله سودیم / پوتاسیم شده که نهایتاً منجر به از دست دادن پوتاسیم در مقابل جذب دوباره سودیم می شود و سبب هایپوکالیمیا و مساعد شدن زمینه برای الکلوز هایپوکالیمیک می شود. تأثیر فورسماید فوری بوده در حالاتی که سایر دیوریتیک ها مؤثر نباشد، نیز تأثیر دارد.

سایر تأثیرات: در صورت استعمال مشترک دوای مذکور همراه با ادویه امینوگلایکوزید امکان از دست رفتن قدرت شنوایی و تاثیرات سمی کلیوی محتمل است. استعمال مشترک ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی سبب تنقیص تأثیرات دیوریتیک و هایپرکالیمیا خواهد شد.

دیوریتک های شدید بایوریک اسید در قسمت اطراح کلیوی و صفراوی مسابقه نموده و سبب ازدیاد سویه یوریک اسید درخون می شود. که ممکن سبب شدت حملات نقرس گردد.

همان طوری که درمیکانیزم تأثیر ذکر شد این ادویه سبب نهی جذب سودیم در قوس می شود، لذا فلترات که در ناحیه توبول بعیده می رسد حاوی مقدار زیادی از سودیم است که در این جا پمپ سودیم - پوتاسیم کوشش می کند تا یک اندازه ای سودیم را دوباره جذب نماید و در عوض پوتاسیم را اطراح می کند که نتیجتاً منجر به تنقیص سویه پتاسیوم خون می شود. همچنان اطراح پوتاسیم سبب الکلوزهایپوکالیمیک می شود. فورسماید که در قسمت قوس تاثیر می‌کند موثرترین دیورتیک می‌باشد. هایپوکلیمیا یکی از عوارض ناگوار لوپ دیورتیک ها بوده و این حالت را می توان با استفاده مشترک دیورتیک های ذخیره کننده پوتاشیم مانند ترای امیترین یا سپایرونولکتون وقایه نمود. لوپ دیورتیک ها می تواند سبب تولید سمیت شنوایی مرتبط به دوز شود و این خاصیت با ایتاکراینیک اسید که فاقد سلفر می باشد کمتر واقع می شود.

فارمکوکینیتیک: از طریق دهن یا زرقی تطبیق می شوند. به زودی اثر نموده و دوام تأثیر آن در حدود یک الی چهار ساعت است ولی نصف عمر آن در عدم کفایه کلیه افزایش می یابد.

فورسماید (Furosemide)

موارد استعمال: ادیما، اولیگویوریای حاصله از عدم کفایه کلیه

عوارض جانبی: تنقیص سویه پوتاسیوم و سودیم خون، *الکلوزهایپوکلوریمیک، ازدیاد اطراح کلسیم، تفریط فشار خون، دلبدی،* تشوشات معدی معایی، ازدیاد سویه یوریک اسید درخون، نقرس، *ازدیاد گذری سویه کلسترول وترای گلسیرید درخون، اندفاعات جلدی، حساسیت در مقابل نور، انحطاط مغ عظم، و در صورت تطبیق مقدار زیاد دوا درمریضان مصاب عدم کفایه کلیه برنگس گوش ها و کری.*

مضاد استطباب: *در حالات پریکوما* Precoma *مترافق با سیروز کبد و در حالات عدم کفایه کلیه مترافق با انیوریا تطبیق نشود. تطبیق آن در پورفیریا مصون نیست.*

احتیاط: *در تفریط فشار خون، سن پیشرفته، دوره حاملگی، در تشوش وظیفوی کبد، ضخامه پروستات، و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. ممکن دیابت و نقرس را وخیم سازد. ممکن سبب تنقیص پوتاسیم و سودیم خون شود، سویه الکترولیت های مذکور نظارت شود. بهتر است قبل از تطبیق در حالات اولیگویوری، هایپووالیومی اصلاح شود.*

مقدار: از طریق دهن در تداوی ادیما برای کاهلان از طریق دهن در ابتداء مقدار ۴۰ ملی گرام از طرف صبح، متعاقباً تداوی تعقیبیه به مقدار ۲۰ تا ۴۰ ملی گرام روزانه (در واقعات ادیمای مقاوم ۸۰ - ۱۲۰ ملیگرام روزانه و در واقعات شدید فرط فشار خون ۴۰ - ۸۰ ملیگرام روزانه). برای اطفال نوزاد نیم تا دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده تا ۲۴ ساعت بعد (هرگاه طفل عمر داخل رحمی کمتر از ۳۱ هفته داشته باشد هر ۲۴ ساعت بعد تطبیق شود) برای سایر اطفال بزرگتر از یک ماه نیم تا ۲ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن دو تا سه مرتبه در روز (هرگاه طفل عمر داخل رحمی کمتر از ۳۱ هفته داشته باشد هر ۲۴ ساعت بعد تطبیق شود). در ادیمای معند و شدید تحت نظر متخصص در الی ۱۲ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (ولی دوز مجموعی اعظمی در یک روز از ۸۰ ملیگرام اضافه نشود). برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله ۲۰ تا ۴۰ ملیگرام روزانه و در ادیما مقاوم تحت نظر متخصص ۸۰ – ۱۲۰ ملیگرام روزانه.

برای کاهل از طریق زرقی وریدی یا عضلی: در تداوی ادیمای حاد ریه برای کاهل از طریق زرق بطی وریدی ۲۰ تا ۵۰ ملیگرام. از طریق وریدی برای کاهلان در واقعات شدید می توان دوز دوا را هر دو ساعت به اندازهٔ ۲۰ ملیگرام افزایش داد. دوز های وریدی بلندتر از ۵۰ ملیگرام را باید از طریق انفوژن تطبیق نمود.

برای اطفال زرق بطی داخل وریدی: برای اطفال نوزاد نیم تا یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده تا ۲۴ ساعت بعد (هرگاه طفل عمر داخل رحمی کمتر از ۳۱ هفته داشته باشد هر ۲۴ ساعت بعد تطبیق شود) برای سایر اطفال یک ماهه تا ۱۲ ساله نیم تا یک ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد (اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۴۰ ملیگرام هر هشت ساعت) برای اطفال دوازده ساله و بزرگتر ۲۰ تا ۴۰ ملیگرام هر هشت ساعت نظر به ضرورت.

برای اطفال از طریق انفوژن: برای اطفال بزرگتر از یک ماهه ۱۰۰ مایکروگرام تا ۲ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت.

به شکل تابلیت های ۴۰ ملی گرام و آمپولهای دو ملی لیتر حاوی ۲۰ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.

هایپوکالیمی ناشی از دیوریتیک: غرض جلوگیری از تنقیص پتاسیم لازم است تا به مریضان غذاهای حاوی پوتاشیم مانند کیله، میوه های ستروس (مانند مالته...) و آلو توصیه گردد، و در صورت تأسس هایپوکالیمی در تداوی دوامدار دیوریتیک ها از نمکهای پوتاسیم استفاده گردد. هرچند در مورد مؤثریت تطبیق فمی مواد حاوی پوتاسیم شواهد اثباتیه در دست نیست. ولی مسأله هایپوکالیمی ناشی از دیوریتیک ها در مریضان عدم کفایه که همزمان تحت تداوی با نهی کننده گان انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor) و یا نهی کننده گان آخذه آنجیوتانسین (Angiotensin Receptor Blockers) اند، مشکل جدی نیست چون ادویه مذکور سبب ازدیاد سویه پوتاسیم می شود.

سوم . تیازیدها

تیازیدها مشتقات سلفانامیدها اند و شباهت ساختمانی به نهی کننده های کاربونیک اسید انهایدراز دارند. تیازیدها از جمله کثیر الاستفاده ترین دواهای دیورتیک بشمار می رود. تیازیدها در تیوبول بعیده تأثیر می نمایند و قدرت دیوریتک شان نسبت به استازولامايد قوی تر است. دواهای متعددی در این گروپ شامل اند که تأثیرات مشابه دارند معمولترین تیازید عبارت از هایدروکلورتیازید است. محل تأثیر تیازید ها در تیوبول بعیده است که سبب جلوگیری از جذب دوباره سودیم از طریق نهی تبادله سودیم/کلور در غشای لیومینال می گردد. تیازید ها باید از طریق لیومین تیوبولیر اطراح شوند تا تأثیر نمایند از ین سبب در تنقیص فعالیت کلیه، تیازید ها مؤثریت ندارند. به عباره دیگر برای فعالیت تیازید ها لازم است تا کلیه یک مقدار فعالیت عادی داشته باشند تا تیازید ها را از طریق لیومین توبولی اطراح نموده و به محل تأثیر شان برسانند.

هایدروکلوروتیازید (Hydrochlorothiazide)

میکانیزم تأثیر: هایدروکلوروتیازید مانند سایر تیازیدها در تیوبول بعیده تأثیر نموده و سبب نهی جذب مجدد سودیم در ناحیه مذکور می گردد. در نتیجه مقداری از سودیم و کلور جذب نگردیده و همراه با خود مقداری از آب را نیز بطرف قنات جمع کننده می راند. این ادویه در تیوبول قریبه تأثیر مهمی ندارند و همچنان کمتر سبب تشوشات اسید و قلوی می گردد. در دیابت انسپیدوس ادویه مذکور از سبب تنقیص حجم دموی و تنقیص فلتریشن گلومیرولی، باعث افزایش جذب دوباره سودیم و آب در تیوبول قریبه شده که منجر به ارسال مایع رقیق بطرف قطعه رقیق کننده گلومیرول (قوس صاعده) شده و بالاخره سبب تنقیص حجم ادرار می گردد.

موارد استعمال: ادیما و فرط فشار شریانی، عدم کفایه قلبی و *دیابت انسپیدوس (Insipidus)*

عوارض جانبی: تفریط فشار شریانی وضعیتی، *تأثیرات خفیف جهاز هضمی، ضعف جنسی در مردها که با قطع دوا قابل رجعت است، تنقیص سویه پوتاسیوم و سودیم درخون، الکلوزهاپیوکلوریمیک، ازدیاد سویه یوریک اسید، نقرس، ازدیاد سویه کلسترول خون، حساسیت در مقابل نور، تشوشات لوحه خون، تشوشات کبدی.*

مضاد استطباب: *در هایپوکالیمی غیر قابل کنترول، تنقیص سویه سودیم خون، پورفیریا، هایپرکلسیمی، مرض ادیسون، تشوش وظیفوی شدید کلیه و کبد، و در ازدیاد سویه یوریک اسید تطبیق نشود.*

احتیاط: ممکن سبب تنقیص پوتاسیوم خون شود، *ممکن نقرس و دیابت شکری و لوپوس اریتماتوز را وخیم نماید، درافراد مسن، حاملگی، شیردهی و تشوش کلیه و کبد (با احتیاط جدی و محاسبه فواید و اضرار دوا تجویز گردد. در صورت شدت تشوش وظیفوی کلیه و کبد از تطبیق دوا جلوگیری شود).*

مقدار: برای کاهلان در ادیما در ابتداء مقدار ۲۵ تا ۵۰ ملی گرام روزانه از طرف صبح که بعداً دوز دوا کاسته می شود (اشخاص مسن ۱۲,۵ ملیگرام)، *برای کاهلان در تداوی فرط فشار شریانی ۱۲,۵ – ۲۵ الی ۵۰ ملی گرام روزانه ازطرف صبح (اشخاص مسن ۱۲,۵ ملیگرام). در ادیمای شدید که مریض در مقابل دیورتیک های شدید مانند فورسماید عدم تحمل داشته باشد الی به مقدار ۱۰۰ ملیگرام یا به شکل روزانه یا به شکل یک روز در میان. در ادیما برای اطفال کوچکتر از شش ماهه ۱-۳ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز که هر نصف آن به فاصله ۱۲ ساعت از طریق دهن تطبیق می شود (مقدار اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۳۷ ملیگرام فی روز) برای اطفال شش ماهه تا دو ساله۱-۲ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به یک دوز یا به دو دوز منقسم یعنی که هر نصف آن به فاصله ۱۲ ساعت از طریق دهن تطبیق می شود برای اطفال دو تا دوازده ساله ۱-۳ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (مقدار اعظمی مجموعی از ۳ ملی گرام فی کیلوگرام برای هر طفل تجاوز نکند و برای طفل دارای بیشترین وزن مقدار مجموعی روزانه از ۱۰۰ ملیگرام دریک روز تجاوز نکند)*

غرض جلوگیری از تنقیص پوتاسیم لازم است تا به مریضان غذاهای حاوی پوتاسیم مانند کیله، میوه های سیتروس (مانند مالته...) و آلو توصیه گردد، ودر صورت بروز کمبود پوتاسیم در تداوی دوامدار دیورتیک ها از نمکهای پوتاسیم استفاده گردد. به شکل *تابلیت ۲۵ و ۵۰ ملی گرام موجود است .کلورتالیدون (Chlorthalidone) و انداپاماید (Indapamide) دواهای دیگر تیازید ها اند.*

چهارم. دیورتیک های ذخیره کننده پوتاسیم

این گروپ دیورتیک ها سبب نهی پمپ سودیم - پوتاسیم در قنات جمع کننده شده که در نتیجه سبب نهی جذب سودیم و

نهی افراز پوتاسیم و نهی افراز هایدروجن می گردد. در این گروپ Spironolactone , Amiloride, Triamterene Eplerenone شامل است.

سپایرونولاکتون یک انتاگونیست آخذه مینرالوکورتیکویید است که با نهی تاثیرات الدوستیرون بالای قنات جمع کننده عمل می نماید. Eplerenone دارای تأثیرات انتخابی تر است و کمتر سبب بزرگی ثدیه ها نسبت به سپایرونولاکتون می شود.

اساساً استطباب عمده این ادویه را حالات تشکیل می دهد که در آن سویه الدوسترون بلند باشد. به همین دلیل این ادویه بیشتر درتداوی فرط فشار شریانی و یاهم برای بعضی مریضان در عدم کفایه قلبی تجویز می گردد. سویه بلند الدوسترون با تأثیرات جانبی قلبی عدم کفایه قلب توأم است که عبارت اند از تغییر شکل قلب (Cardiac Remodelling) و اریتمی های بطینی.

سپایرونولاکتون و اپلیرینون عبارت اند از انتاگونیست های آخذه مینرالوکورتیکویید ها اند که به شکل مسابقوی تأثیرات الدوستیرون را نهی می نمایند. تطبیق این ادویه در بعضی مریضان عدم کفایه قلبی مفید گزارش شده است.

سپایرونولاکتون (Spironolactone)

میکانیزم تأثیر: سپایرونولاکتون یک انتاگونیست ترکیبی الدوسترون است، که با الدوسترون در قسمت اخذ آخذه های سایتو پلازمیک در قنات جمع کننده مسابقه می نماید.

این آخذه ها توسط الدوستیرون اخذ شده و در نتیجه آن داخل هسته می گردد و در آن جا با DNA اتصال می یابد. در اثر این تنبیه، پروتین های مخصوصی (پمپ) در حجره ساخته می شود که تبادله سودیم و پتاسیم را در توبول بعیده مساعد می کند. لذا در اثر تطبیق سپیرونولاکتون، آخذه های الدوسترون بیشتر توسط سپایرونولاکتون اشغال شده و غیر فعال می شود. نتیجتاً پروتین های مخصوصی که ذکر گردید ساخته نمی شود و تبادله سودیم و پوتاسیم کاهش مزید می یابد.

خلاصه اینکه از اثر تطبیق سپایرونولاکتون در توبول بعیده از جذب سودیم و اطراح پوتاسیم جلوگیری می شود. به این ترتیب دوای مذکور سبب ذخیره پوتاسیم می گردد (برعکس سایر دیوریتیک ها که سبب اطراح پوتاسیم می شوند)

فارمکوکینیتیک: دوای مذکور به آسانی از طریق امعاء جذب شده و وسیعاً با پروتین های پلاسما اتحاد می نماید، سپایرونولاکتون انزایم های میکروزمال کبدی را تنبیه می نماید.

موارد استعمال: ادیما در عدم کفایه قلب، به حیث دوای متممه با نهی کننده های انزایم های تبدیل کننده انژیوتانسین و دیوریتیک در عدم کفایه شدید احتقانی قلب، *حبن مترافق با سیروز، حبن حاصله ازامراض سرطانی، نفروتیک سندروم، الدوسترونیزم ابتدائی.*

مضاد استطباب: حاملگی، شیردهی، هایپرکالیمی، تنقیص سویه سودیم در خون، *تشوش وظیفوی شدید کلیه، مرض ادیسون*

عوارض جانبی: ازدیاد سویه پوتاشیم، تنقیص سویه سودیم درخون، *تشوشات هضمی، ضعف جنسی درمردها، تشوشات عادت ماهوار، Gynaecomastia، سردردی، اختلال حواس، سمیت کبدی، اوستیو مالاسی، تشوشات خون.*

احتیاط: *در اشخاص مسن، دیابت و تشوش وظیفوی کلیه و کبد با احتیاط تطبیق شود (در درجه های متوسط و شدید تشوش وظیفوی کبد و کلیه دوای مذکور تطبیق نشود). لازم است تا سویه الکترولیتها و یوریا نایتروجن درجریان تداوی کنترول شود. با ظهور هایپرکالیمیا دوا قطع شود.*

مقدار: *برای ادیما برای کاهل ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملی گرام روزانه. دوز تعقیبیه معمولی آن ۲۵ تا ۲۰۰ ملیگرام روزانه است، در صورت ضرورت*

الی ۴۰۰ ملی گرام روزانه به دوز های منقسم (در ادیما مقاوم) . به شکل مشترک با سایر ادویه در عدم کفایه متوسط و شدید قلب در ابتداء ۲۵ ملیگرام روزانه بعدا نظر به ضرورت ۵۰ ملیگرام روزانه. به شکل مشترک با سایر ادویه در تداوی فرط فشار خون شدید روزانه ۲۰ میلگرام.

برای نوزادان یک تا دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن به یک دوز یا دو دوز منقسم. برای اطفال یک ماهه تا ۱۱ ساله ۱ تا ۳ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به یک یا دو دوز منقسم (در واقعات حبن مقاوم تحت نظر متخصص ممکن به دوز های بلند تر ضرورت باشد). برای اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام روزانه به یک یا دو دوز منقسم . به شکل تابلیت های ۲۵ ملی گرام موجود است

ترایمترین (Triametrene) و امیلورید هایدروکلوراید (Amiloride Hcl)

یک دیورتیک ذخیره کننده پوتاشیم بوده درتوبول های بعیده سبب افزایش اطراح سودیم و تنقیص اطراح پتاشیم می گردد، بر خلاف سپیرونولاکتون تأثیر انتاگونیست بالای فعالیت الدوستیرون نداشته در عدم تزئید الدستیرون هم مؤثر می باشد.

موارد استعمال: ادیما مترافق با عدم کفایه قلبی و یا سیروز کبدی (با حبن)، معمولاً همزمان با دیوریتیک های تیازید و یا دیوریتیک های شدیده جهت محافظه پوتاسیم.

مضاد استطباب: در هایپر کالیمی، عدم کفایه کلیه تطبیق نشود.

احتیاط: در اشخاص مسن، حاملگی، شیر دهی و دیابت و تشوش وظیفوی کلیه (درصورت شدت تطبیق نشود) بااحتیاط تطبیق شود. سویه یوریا و پوتاسیوم پلازما خصوصاً در کهن سالان نظارت شود. همچنان ممکن سبب فلوریسنس آبی رنگ ادرار شود.

عوارض جانبی: هایپر کالیمی تشوشات جهاز هضمی، خشکی دهن، تفریط فشار شریانی، تشوشات خون و حساس شدن جلد در مقابل شعاع آفتاب، تنقیص سویه سودیم، اسهال، قبضیت، بی اشتهایی؛ کرختی، و با استعمال امیلوراید ممکن تشوشات بینایی، خون وعصبی، افزایش سویه یوریا نایتروجن درخون حاصل شود.

مقدار:

ترایمترین: برای کاهلان ۱۵۰ تا ۲۵۰ ملی گرام روزانه به دو دوز منقسم (نصف دوز صبح و نصف دیگر چاشت) بعد از یک هفته یک روز درمیان تطبیق شود. به شکل تابلیت های ۵۰ ملی گرامه موجود است.

امیلوراید: برای کاهل به شکل منفرد در ادیما از طریق دهن در ابتداء مقدار ۱۰ ملیگرام روزانه به یک یا دو دوز منقسم. درصورت تطبیق مشترک با تیازید ها یا دیوریتیک های شدیده ۵ ملیگرام و در حالت ضرورت ۱۰ ملیگرام روزانه. در تداوی سیروز همراه با حبن در ابتداء ۵ ملیگرام روزانه. به شکل تابلیت های ۵ ملیگرامه موجود است.

اپلیرینون (Eplerenone)

مواداستعمال: به شکل دوای ضمیموی در مریضان دارای وضعیت ثابت مصاب Dysfunction قلب چپ درصورت موجودیت شواهد عدم کفایه قلب، متعاقب احتشای میوکارد (که تداوی سه تا چهارده روز بعد از حمله آغاز می یابد)

مضاداستطباب: در هایپر کالیمیا و همچنان به شکل مشترک با دیوریتیک های ذخیره کننده پوتاسیم و یا نمک های پوتاسیم تطبیق نشود.

احتیاط: سویه پوتاسیم پلاسما قبل ودر جریان تداوی نظارت شود. در کهنسالان، عدم کفایه کلیه وکبد وحاملگی وشیردهی به احتیاط تطبیق شود

عوارض جانبی: *اسهال، دلبدی، تفریط فشار خون، هایپرکالیمیا، گنگسیت*

مقدار: در اول ۲۵ *ملیگرام روزانه بعد در ظرف چهار هفته الی ۵۰ ملیگرام فی روز*

پنجم. دیوریتیک های آزموتیک

بعضی از مواد کیمیاوی هایدروفیلیک که از طریق گلومیرول ها فلتر می شوند، مانند مانیتول سبب دیوریز شده می تواند. میکانیزم تاثیر آنها طوری است که یک مقدار آب را نیز باخود درتیوبول نگه می دارند. دیوریتیک های آزموتیک سبب اطراح مزید آب می شوند و مقدار ناچیزی از نمکها را با خود اطراح می نمایند، در ادیما و فرط فشار شریانی که بیشتر از سبب احتباس سودیم است، ارزش نداشته استعمال نمی شوند. تطبیق مانیتول صرفاً در ادیمای دماغی با ارزش است.

مانیتول (Mannitol)

موارد استعمال: مانیتول سبب می شود تا آب از داخل حجرات بطرف مایعات بین الخلالی حرکت نماید، به همین دلیل در ادیما دماغی استفاده می شوند.

عوارض جانبی: *رعشه و تب. افزایش حجم دورانی، ادیمای ریوی، فرط فشـــــارخون، پت، عکس العمل های فرط حساسیت*

مضاد استطباب: *عدم کفایه احتقانی شدید قلب، ادیمای ریوی، خونریزی داخل دماغی به استثنای Craniotomy، دیهایدریشن شدید، عدم کفایه کلیه (مگراین که تطبیق دوز آزمایشی سبب تولید ادرار شود)*

احتیاط: *هرگاه دوا خارج ورید تطبیق شود سبب التهاب وترومبو فلیبیت می گردد.*

مقدار: *دوز آزمایشی (بمنظور آزمایش فعالیت کلیوی) هرگاه مریض اولیگویوریک باشد و یا وظیفه کلیه ناکافی باشد، از طریق وریدی از محلول ۲۰٪ به مقدار ۲۰۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف سه تا پنج دقیقه تطبیق می شود، هرگاه مقدار ادرار کمتر از ۳۰ تا ۵۰ ملیلیتر فی ساعت باشد، دوز آزمایشی تکرار گردد. هرگاه جواب در مقابل دوز دومی نیز ناکافی باشد، مانیتول قطع شود و مریض باید از نظر عدم کفایه کلیوی مورد ارزیابی و بررسی قرارگیرد. دوز آزمایشی (به منظور آزمایش فعالیت کلیوی) برای اطفال سنین مختلف، از طریق وریدی از محلول ۲۰٪ به مقدار ۲۰۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (برای اطفال دارای بیشترین وزن مقدار اعظمی دوازده ونیم گرام) در ظرف سه تا پنج دقیقه تطبیق می شود، برای اطفال مقدار ادرار حد اقل یک ملیلیتر فی کیلوگرام فی ساعت برای یک تا سه ساعت باشد.*

برای کاهلان در ادیمای دماغی و فرط فشار داخل کرهٔ چشم از محلولات ۲۰٪ آن طریق انفوژن سریع وریدی در ظرف ۳۰ تا ۶۰ دقیقه به مقدار ۲۵۰ ملیگرام تا دو گرام فی کیلوگرام وزن. دوز می تواند یک تا دو بار بعد از ۴- ۶ ساعت تکرار شود.

برای اطفال یک ماهه تا یازده ساله در ادیمای دماغی به مقدار ۲۵۰ ملیگرام تا یک ونیم گرام فی کیلوگرام وزن بدن تطبیق می شود و برای اطفال دوازده ساله و بزرگتر ۲۵۰ ملیگرام الی دو گرام فی کیلو گرام وزن بدن. دوز می تواند یک تا دو بار بعد از ۴- ۶ ساعت تکرار شود.

در ادیمای محیطی و حبن برای اطفال: یک تا دو گرام فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف ۲-۶ ساعت.

مانیتول انشاقی:

یادداشت: در حالت ضرورت بعد ۴- ۸ ساعت یک تا دو بار تکرار شود. محلولات غلیظ تر از ۱۵ ٪ ممکن به کریستال ها تبدیل شود که در درجه حرارت عادی اتاق دوباره کریستال ها ناپدید می شوند. محلولی که کریستال در آن معلوم شود تطبیق نشود. همچنان مانیتول با خون (غرض نقل الدم) یکجا تطبیق نشود و سیت (پیپ و سوزن) که جهت تطبیق نقل الدم استعمال شده است برای تطبیق مانیتول استعمال نگردد. سیت تطبیق مانیتول باید حاوی فلتر باشد. محلولات زرقی ۱۰ و ۲۰ فیصد موجود است.

فصل هژدهم

فارمکولوژی قلبی وعایی

محتویات فصل

ادویه مستعمله در عدم کفایه قلبی

عدم کفایه احتقانی قلب عبارت از حالت است که قلب قادر نیست تا مقدار کافی خون را به عضویت برساند. عدم کفایه حاد قلب سندرومی است که دارای اسباب متعدد بوده و می تواند صفحه سیستول یا دیاستول را متأثر نماید. عدم کفایه قلب چپ باعث احتقان ریوی و کاهش دهانه قلب شده و نزد مریضان مصاب به احتشای قلب، امراض دسام ابهر و مایترل و فرط فشار خون واقع شده می تواند. عدم کفایه قلب راست سبب ادیمای محیطی و حبن شده و در نزد مریضان مصاب به امراض دسام ترای کسپید، کورپولمونال و عدم کفایه طویل المدت قلب چپ تظاهر می کند.

عدم توانایی عضله قلبی در تقلص و یا بار زیاد قلب سبب عدم کفایه احتقانی قلب شده می تواند. این حالت معمولاً با ازدیاد حجم خون و ازدیاد حجم مایع بین الخلالی، توسع اوعیه شعریه، توسع وریدی وتوسع قلب مترافق می باشد.

از نظر سریری عدم کفایه قلب یک سندروم است که مریض اعراض عدم کفایه قلب مانند عسرت تنفس، خستگی، احتقان ریوی و ادیمای ریوی را نشان دهد و شواهد اثباتیه (معمولاً ایکوکاردیوگرافی) اختلال وظیفوی و یا اناتومیک موجود باشد.

لازم است در انتخاب دوا ها و طرح پلان تداوی میان دو نوع عدم کفایه یعنی مریضان Reduced Left Ventricular Ejection Fraction که Fraction مذکور نزد شان کمتر از حالت عادی اند و آنانی که این Fraction نزد شان محفوظ است (Preserved Ejection Fraction) تفکیک قایل شد.

هدف ازتداوی عدم کفایه احتقانی قلب عبارت از افزایش دهنه قلبی است که توسط طرق ذیل امکان پذیر است:

- افزایش قدرت تقلصیه میوکارد توسط ادویه مقوی قلب (کاردیو تونیک)
- تنقیص حجم مایع خارج حجروی توسط دیوریتیک.

دانستن دقیق میکانیزم تأثیر ادویه مقوی قلب ایجاب دانستن فزیولوژی عضله قلبی را می نماید. به همین منظور فزیولوژی قلب ذیلاً مرور می گردد.

فزیولوژی عضله قلب

عضله قلب همانند عضله اسکلیتی و عضله ملسأ متعاقب تنبهات به دیپولرایزشن مواجه می شود که در نتیجه سبب کوتاه شدن پروتین های تقلصی و تقلص عضله مذکورمی شود. بعداً دوباره استرخا نموده و به حالت اولی بر می گردد.

تفاوت عمده وظیفوی که در عضلات قلبی موجود می باشد این است که حجرات مذکور با هم در اتصال بوده و تنبیه یک حجره سبب تقلص مکمل همان گروپ عضلی می گردد.

حجرات عضله قلب قابلیت تنبیه پذیری برقی را دارا اند. همچنان عضلات قلب خلاف سایر حجرات عضلی دارای ریتم بنفسهی داخل المنشأ است که توسط حجرات مخصوص موسوم به Pacemaker تولید می شود. این حجرات در عقدات جیبی اذینی و اذینی بطینی قرار دارند. پوتانسیل عمل در حجرات عضلی قلبی نسبتاً طولانی تر است.

تقلصیت قلبی

میکانیزم تقلصی عضله قلبی مشابه تقلص عضله اسکلیتی است یعنی قدرت تقلصیه عضله متناسب به غلظت کلسیم آزاد در داخل حجره می باشد. لذا دواهایکه سبب ازدیاد غلظت کلسیم در حجره و افزایش حساسیت پروتین های تقلصی در مقابل کلسیم می شوند، سبب افزایش قدرت تقلصیه میوکارد خواهند شد.

کلسیم به دو شکل داخل حجره قلب می شود، اول از طریق معبر یا چینل های کلسیم که کلسیم از خارج به داخل حجره می شود. دوم کلسیم از سارکوپلازمیک ریتیکولوم و یا از میتوکاندریا حجره آزاد می گردد. غلظت بلند کلسیم سبب آغاز پروسه تقلصی عضلات قلبی می شود.

کلسیم آزاد داخل حجره باید به زودی دوباره از صحنه خارج شود، زیرا در غیر آن حجره قلبی درحالت تقلص طولانی می ماند و قلب از حرکت خواهد ماند. لذا متعاقب تقلص، کلسیم یا از طریق میکانیزم تبادلوی کلسیم – سودیم از حجره خارج می شود و یا دوباره توسط سارکوپلازمیک ریتیکولوم و مایتوکاندریا جذب می گردد.

وظیفه سیتولیک قلب توسط چهار عامل ذیل معین می شوند:-

- حالت تقلصی میوکارد.
- Preload بطینات (حد اکثر حجم بطینی در اخیر دیاستول، و یا محصله فشارکه قبل از آغاز تقلص بالای بطینات وارد می‌شود).
- After Load بالای بطینات (قوهء مانعه در مقابل تخلیه بطین ها)
- و سرعت حرکات قلبی.

عدم کفایه قلب ممکن از اثر تغییر یکی از عوامل فوق بوقوع بپیوندد ولی در اکثر واقعات انحطاط یا تنقیص قدرت تقلصیه میوکارد عامل اصلی را تشکیل می دهد. البته تنقیص قدرت تقلصیه میوکارد خود نتیجه عوامل متعدد دیگری است.

ادویه مستعمله در عدم کفایه قلب

دیورتیک ها Furosemide, Thiazides	**نهی کنندگان الدوستیرون** Spironolactone Eplerenone	**بیتا بلاکرها** Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol
نهی کنندگان انزایم تبدیل کننده آنژیوتانسین Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Ramipril ,	**نهی کنندگان آخذه آنژیوتانسین** Candesartan, Losartan, Telmisartan, Valsartan مستحضرات مشترک نهی کنندگان آخذه آنژیوتانسین با نپریلایزین(ARNi) : Scubitril/Valsartan	
توسع دهندگان وعایی		
پایین آورندگان Preload: Nitrates (Isosorbide dinitrate)	پایین آورندگان Afterload: Hydralazine	پایین آورندگان Preload و Afterload: Sodium Nitroprusside
مقویات قلبی		
گلایکوزیدهای قلبی (در عدم کفایه مزمن قلب): Digoxin	تنبیه کنندگان ادرینرژیک (در عدم کفایه حاد قلب): Dobutamine	

تداوی عدم کفایه قلبی: در تداوی عدم کفایه قلبی یکی یا چند طریقه ذیل استعمال می شود:

۱- اصلاح عوامل مساعد کننده

۲ - اصلاح غذا (تنقیص اخذ نمک) و فعالیت های فزیکی

۳- دیوریتیک ها خصوصاً تیازید ها و یا دیوریتیک های شدید مانند فیورسماید به منظور تنقیص ادیمای محیطی و ریوی و همچنان تنقیص Preload از طریق تنقیص حجم دموی.

۴- نهی کننده های الدوستیرون مانند سپایرونولاکتون (دیوریتیک ها دیده شود)

۵- نهی کننده های انزایم تبدیل کننده آنژیوتانسین (عنوان فرط فشار خون دیده شود)

۶ - نهی کننده های آخذه های آنژیوتانسین، درصورت حساسیت به ادویه نهی کننده های انزایم تبدیل کننده آنژیوتانسین (عنوان فرط فشار خون دیده شود)

۷ - بیتا بلاکر ها (یادداشت ذیل و همچنان عنوان فرط فشار و خناق صدری دیده شود)

۸- ادویه موسع الوعایی:

پایین آورنده گان Preload مانند نایتریت ها (عنوان خناق صدری دیده شود)

پایین آورنده گان Afterload مانند هایدرالازین (عنوان فرط فشار خون دیده شود)

پایین آورنده گان Preload و Afterload مانند سودیم نایتروپروساید که صرفاً در عدم کفایه حاد قلب تطبیق شده می تواند (عنوان فرط فشار خون دیده شود)

۹ - مقویات قلبی: گلایکوزید های قلبی در عدم کفایه مزمن

بیتا بلاکر ها و عدم کفایه قلب

قبلاً نظریه اطبأ بر این بود که تطبیق ادویه نهی کننده آخذه بیتای ادرینرجیک در مریضان عدم کفایه قلب مضاد استطباب است ولی امروز تحقیقات نشان داده که بعضی از ین دواها را می توان برای مریضان عدم کفایه تطبیق نمود و فعلاً چنین ادعا می شود که افزایش دوامدار سویه کاتیکول امین ها (مانند نور اپی نفرین از سبب فرط فعالیت سیمپاتیک) در مریضان عدم کفایه سبب آفات میوکارد شده که ممکن زمینه وخامت وظیفوی بطین چپ و توسع بطین را مساعد سازد لذا تطبیق بعضی ادویه نهی کننده آخذه بیتای ادرینرجیک ممکن مفید ثابت شود. البته تطبیق این دواها مانند Carvedilol تحت نظر متخصص قلبی ایجاب احتیاط فراوان و سنجش دقیق فواید واضرار تطبیق آن را می نماید. در نظر باشد که تطبیق بیتا بلاکرها در Decompensation حاد قلب می تواند سبب وخامت اختلال وظیفوی سیستولیک بطین چپ شود ولی شواهد موجود است که تطبیق این ادویه در عدم کفایه مزمن نزد مریضانی که وضعیت عمومی ثابت دارند، سبب تنقیص اعراض خواهد شد.

نهی کننده های الدوستیرون

امروز معلوم شده است که تطبیق ادویه نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین (ACE Inhibitor) نمی تواند به تنهایی در یک تعداد مریضان عدم کفایه قلب، به شکل قابل ملاحظه سبب نهی تولید الدوستیرون شود. سویه بلند الدوسترون با تأثیرات جانبی قلبی عدم کفایه قلب توأم است که عبارت اند از تغییر شکل قلب (Cardiac Remodelling) و اریتمی های بطینی. سپایرونولاکتون (Spironolactone) و اپلیرینون (Eplerenone) آنتاگونیست های آخذه مینرالو کورتیکویید ها اند که به شکل مسابقوی تأثیرات الدوستیرون را نهی می نمایند. تطبیق این ادویه در بعضی مریضان عدم کفایه قلبی مفید گزارش شده است. معلومات مفصل در مورد ادویه مذکور در بخش دیوریتیک ها ارائه شده است.

گلایکوزیدهای قلبی

یک زمانی گلایکوزید های قلبی مانند دیجوکسین از جمله دواهای کثیر الاستفاده در عدم کفایه قلبی به شمار می رفت ولی با دانستن پتوفزیولوژی عدم کفایه قلب و معرفی سایر ادویه، دیگر دیجوکسین دوای اول درهر مرحله و هرنوع عدم کفایه قلب نیست حتی در صورت عدم کفایه دیاستولیک موثریت ندارد. لذا استعمال آن صرف در آن واقعات عدم کفایه که با سایر ادویه فوق ذکر جواب ندهد و همچنان در فبریلیشن اذینی که احتمال بازگشت ریتم عادی کم باشد، محدود شده است. در عدم کفایه حاد قلب (هرگاه با سایر ادویه جواب نگوید)، دیجیتال سبب بهبود تقلصیت شده Ejection fraction و دهانه قلبی افزایش یافته و اعراض کاهش می یابد.

گلایکوزید های قلبی یا گلایکوزیدهای دیجیتال دارای منشأ نباتی بوده که از دیر زمان به این سو به حیث مقوی قلبی در تداوی عدم کفایه قلب استفاده میشدند. مزیت این گروپ دوایی در این است که قدرت تقلصیت میوکارد را بدون ازدیاد مصرف اوکسیجن بلند می برد. ولی معذرت عمده گلایکوزیدهای دیجیتال در آن است که دوز یا مقدار تداوی و مقدار سمی یا توکسیک شان بسیار نزدیک بوده لذا تطبیق آن ایجاب دقت فراوان را می نماید. در این گروپ از دیجوکسین بیشتر و از دیجیتوکسین کمتر استفاده می شود.

با کاهش پوتاسیم سیروم؛ خطر مسمومیت با دیجیتال ها افزایش یافته زیرا بسیاری از مریضان مصاب عدم کفایه احتقانی قلب اکثرا با دیورتیک ها تداوی می شوند که سبب ضیاع پوتاسیم می شود.

دیجوکسین (Digoxin)

میکانیزم تأثیر: گلایکوزیدهای قلبی با انزایم Sodium-Potassium ATPase وصل شده وانزایم مذکور را نهی می نماید. انزایم مذکور، ATP را تجزیه نموده و انرژی کافی راجهت چرخانیدن پمپ سودیم - پوتاسیم تأمین می نماید. پمپ مذکور وظیفه دارد تا سودیم داخل حجره را خارج نماید و در عوض پوتاسیم را داخل حجره نماید. حجرات مختلفه عضویت دارای Na/K-ATPase بوده ولی انواع مختلف ایزوفارم های انزایم مذکور موجود است، ایزوفارم های که در مایوسایت های قلبی و نیورون های زوج دهم موجود اند در مقابل دیجیتال ها بسیار حساس اند. به این ترتیب دیجیتال بیشتر همین دو جا را متأثر می‌نماید.

وقتی که انزایم Sodium-Potassium ATPase توسط گلایکوزیدهای قلبی نهی گردد چون ATP تجزیه نشده و برای فعالیت پمپ انرژی کافی تولید نمی شود، لذا پمپ موسوم به سودیم – پوتاسیم کمتر فعالیت نموده و سبب می شود تا سویه سودیم در داخل حجره بلند برود. از آن جایی که میکانیزم های تبادلوی سودیم- کلسیم نیز در جدار حجرات موجود است لذا افزایش غیر عادی سویه سودیم داخل حجره منتج به تنقیص خروج کلسیم از حجره و افزایش مقدار کلسیم در داخل حجره می شود. کلسیم در پروتین های تقلصی وصل شده و زمینه تقلصات محکمتر و قویتر را مساعد می سازد. درنتیجه قدرت سیستولیک در عضله قلب افزایش می یابد. افزایش قدرت تقلصیه سبب می شود تا قلب تقریباً معادل حالت عادی تقلص نماید، از اثر تقلص عادی، اذیما محیطی، اذیما ریوی، عسرت تنفس و سایر اعراض عدم کفایه رفع می گردد. به شکل خلاصه گلایکوزیدهای قلبی فعالیت Na/K-ATPase را نهی می نماید، که این تاثیر به شکل غیر مستقیم سبب افزایش کلسیم داخل حجره می شود. دیجیتال در کاهش اعراض عدم کفایه احتقانی قلب مفید است. پوتاسیوم با دیجیتال در اتصال با سودیم/پوتاسیم پمپ مسابقه نموده و مؤثریت دوا کم می شود. هایپوکالیمی سبب افزایش تأثیر دیجوکسین شده و همچنان سمیت دیجوکسین را سبب می شود.

از طرف دیگر دیجیتال از طریق مستقیم و غیر مستقیم بالای ریتم قلب نیز تاثیر دارد. یعنی به صورت غیر مستقیم سبب تنبیه زوج دهم قحفی و افزایش مقویت پاراسمپتیک شده که در نتیجه از سرعت حرکات قلب کاسته خواهد شد. و همچنان از اثر تأثیر مستقیم در عقدات جیبی – اذینی و اذینی - بطینی سبب تنقیص تولید و انتشار سیاله می‌گردد.

فارمکوکینتیک: گلایکوزیدهای قلبی به خوبی از طریق امعاء جذب شده و داخل دوران می شود. دوام تأثیر و نصف عمر دیجوکسین نسبت به دیجیتوکسین کوتاه تر است که این موضوع در تداوی تسمم دیجوکسین کمک می نماید. همچنان سرعت تأثیر دیجوکسین بسیار سریع است. دیجوکسین اکثراً به شکل اصلی از طریق کلیه ها اطراح می گردد.

موارد استعمال: عدم کفایه قلبی درصورت عدم موفقیت ادویه که تحت عنوان تداوی عدم کفایه قلب در فوق ذکرشد، اریتمی فوق البطینی خصوصاً تزلزل لویفی (فبریلیشن) اذینی.

عوارض جانبی: معمولاً متعاقب دوزهای بلند دوا به ملاحظه می رسد که شامل انواع ذیل است:

عوارض قلبی: اریتمی ها و بلاک قلبی شامل تکی کاردی اذینی، فلوتر اذینی، فبریلیشن اذینی، فبریلیشن بطینی، و بلاک قلبی.

عوارض هضمی: بی اشتهایی، دلبدی، استفراغات، اسهالات، دردهای بطنی.

عوارض سیستم عصبی مرکزی: تشوشات دید، سردردی، خستگی، سرگیچی، اختلال حواس، هزیانات، برسامات.

مضاد استطباب: در بلاک متقطع تام قلبی، بلاک اذینی بطینی درجه دوم، اریتمی فوق البطینی حاصله از ولف پارکینسون وایت سندروم (*تشوش انتقالیه قلب که به شکل تکی کاردی فوق البطینی تظاهر می کند*) کاردیو میوپتی هایپرتروفیک انسدادی (مگر این که با *فبریلیشن اذینی و عدم کفایه قلب همراه باشد که در آن حالت با احتیاط تطبیق می شود*).

احتیاط: *در احتشای میوکارد در گذشته نزدیک، امراض غده درقیه، شیردهی، حاملگی سندروم* Sick Sinus (*اختلال وظیفوی اذینی جیبی*) *با احتیاط تطبیق شود. برای کهن سالان و در تشوش وظیفوی کلیه از مقدار دوا کاسته شود.* از بروز هایپوکالیمی جلوگیری شود. درصورت تطبیق از طریق داخل وریدی، لازم است تا زرق به آهستگی صورت گیرد.

مقدار

در اکثریت مریضان عدم کفایه قلب، تداوی با همان مقدار عادی تعقیبیه روزمره آغاز می یابد و ضرورت به دیژیتلایزیشن نیست. هر مرتبه که دیجوکسین تطبیق می شود، قبل از تطبیق آن باید نبض مریض چک شود. در موجودیت برادی کاردی یعنی سرعت کمتر از ۶۰ نزد کاهلان لازم است تا دوا قطع و فوراً با متخصص مربوطه مشوره شود. در تعیین مقدار دیجوکسین باید بسیار دقیق بود تا از تاثیرات ناگوار آن جلوگیری شود. دیجوکسین با و یا بعد از غذا تجویز گردد.

برای عدم کفایه قلبی (مریضان که ریتم جیبی دارند): *برای کاهلان ۶۲ تا ۱۲۵ مایکرو گرام روزانه به دوز واحد تجویز شود.(برای اشخاص مسن مقدار کمتر تجویز شود)*

دیژیتلایزیشن سریع فمی در مریضان فلَتَر اذینی و یا فیبریلیشن اذینی (ولی ندرتاً ضرورت می افتد): *برای کاهلان مقدار مجموعی ۷۵۰ مایکروگرام الی یک و نیم ملی گرام در ظرف ۲۴ ساعت به دوزها ی منقسم. برای اشخاص مسن مقدار دوا کاسته شود*

دوز تعقیبیه فمی در مریضان فلَتَر اذینی و یا فیبریلیشن اذینی: *برای کاهلان مقدار ۱۲۵ تا ۲۵۰ مایکروگرام فی روز.*

دوزحملوی عاجل وریدی *در فبریلیشن اذینی و یا فلَتر* (Atrial Fibrillation Or Flutter). *در واقعات بسیار عاجل تحت نظر متخصص قلبی در شفاخانه برای کاهلان ۰٫۷۵ تا یک ملی گرام دیجوکسین از طریق انفوژن (با محلول زرقی) در ظرف دو ساعت و یا بیشتر از دو ساعت تطبیق شود. که فردای آن دوز تعقیبیه به شکل عادی تطبیق می شود. دوز وریدی دوا در صورت که مریض در ظرف دوهفته قبلی دیجوکسین یا سایر گلایکوزید های قلبی گرفته باشد دوز دوا کاسته شود، هرگاه مریض همزمان تحت تداوی با امیودارون، درونیدارون و کیونین باشد دوز وریدی دوا به نصف کاهش یابد. برای دوز اطفال درکتب مربوطه مراجعه شود.*

به شکل تابلیت های ۲۵۰ مایکروگرام، محلولات فمی ۵۰ مایکروگرام فی ملی لیتر و آمپول های دو ملی لیتر حاوی ۲۵۰ مایکروگرام فی ملی لیتر موجود است.

عوامل مساعد کننده تسمم دیجوکسین

تنقیص سویه پتاسیم یا هایپوکالیمی سبب افزایش سمیت دیجوکسین می شود. این موضوع نهایت با ارزش است زیرا معمولاً مریضان عدم کفایه قلب که تحت تداوی با دیجوکسین اند، همزمان دیوریتیک ها را نیز مصرف می نمایند. دیوریتیک های تیازید و دیوریتیک های شدید مانند فورسماید سبب تنقیص سویه پتاسیم شده که زمینه سمیت دیجوکسین را مساعد می نماید، *همچنان هایپر کلسیمی، هایپر ناتریمی (ازدیاد سویه سودیم)، هایپو ماگنیزیمی و الکلوز سبب تزئید تسمم دیجوکسین می شود. کینیدین، کورتیکو سترورییدها و دیوریتیک های مانند تیازید و فورسماید سبب افزایش خطر تسمم دیجوکسین می شود. [illegible] غده درقیه،*

هایپوکسی، عدم کفایه کلیه و التهاب میوکارد حالات است که زمینه را برای تسمم مساعد می سازند.

یادداشت: دوز تداوی و دوز سمی دیجوکسین بسیار نزدیک است لذا تعیین مقدار احتیاط فراوان را ایجاب می کند.

ادویه نهی کننده آخذه آنجیوتانسین همراه با نهی کننده ناپریلیسن

Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitors (ARNi)

ساکوبیتریل/ والزارتان (Sacubitril/Valsartan)

ساکوبیتریل (Sacubitril) دوای است که سبب نهی نپریلایزین (Neprilysin) می شود. نپریلایزین تخریب کننده پپتاید های اطراح کننده سودیم می باشد. پپتاید های مذکور دو نوع اند یک مقدار آن در اذین (Atrial Natriuretic Peptide یا ANP) و یک مقدار آن در دماغ (Brain Natriuretic Peptide یا BNP) ترکیب می شود. این پپتاید ها سبب اطراح سودیم می شوند هرگاه توسط نپریلایزین تخریب شوند، فعالیت شان تنقیص نموده و اطراح سودیم نیز تنقیص می یابد. ولی هرگاه با تجویز ساکوبیتریل (Sacubitril) تخریب نپریلایزین نهی شود در نتیجه تخریب پپتاید های ANP وBNP نهی شده و سویه آنها افزایش یافته که بالاخره سبب اطراح مزید سودیم خواهد شد.

ساکوبیتریل به شکل مستحضرات مشترک با والزارتان (Valsartan) تهیه شده که از جمله دوا های جدید عدم کفایه قلب می باشد. والزارتان نهی کننده آخذه آنجوتانسین-۲ است که منجر به نهی تقبض اوعیه و نهی افراز الدوستیرون خواهد شد.

موارد استعمال: در عدم کفایه مزمن قلب خصوصاً در مریضانی که (Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF نزد شان کمتر از حد نارمل است.

مضاد استطباب : *حاملگی (به مجرد تثبیت حاملگی در جریان تداوی، تطبیق این دوا قطع شود)، شیردهی، فرط حساسیت، سابقه آنژیو ادیما، فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۰۰ ملی متر ستون سیماب، تطبیق همزمان آن با ادویه نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین و یا ادویه نهی کننده آخذه آنجیوتانسین-۲ (ARB) مضاد استطباب است. هرگاه مریض قبلاً ادویه نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین(ACEI) می گرفت باید قطع شود و قبل از تجویز سکوبتریل/ والزارتان، حد اقل فاصله زمانی ۳۶ ساعت از قطع ACEI بگذرد.*

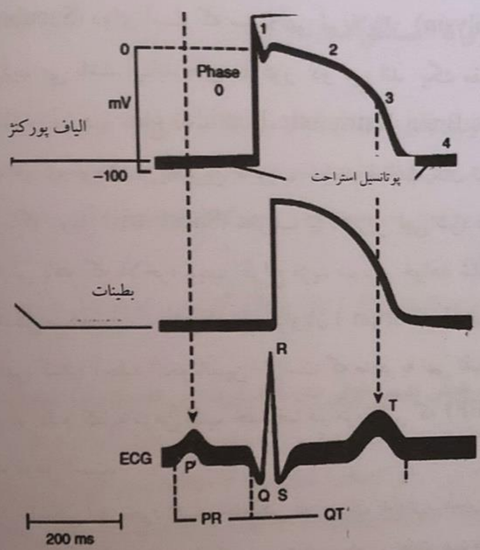
عوارض جانبی: *تفریط فشار خون ،هایپر کالیمی، سرفه ، گنگسیت، سقوط به زمین و آنجیو ادیما*

مقدار : *هرگاه مریض قبلاً ادویه نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین(ACEI) یا ادویه نهی کننده آخذه آنجیوتانسین(ARB) نگرفته باشد و یا تحت تداوی با مقدار کم آنها باشد: دوا های مذکور قطع شده و بعداز ۳۶ ساعت تداوی در عدم کفایه قلب با مقدار ۲۴/۲۶ ملیگرام دو مرتبه در روز آغاز شده و بعد از سه تا چهار هفته به ۴۹/۵۱ ملیگرام دو مرتبه در روز و متعاقباً به ۹۷/۱۰۳ ملیگرام دو مرتبه در روز، نظر به تحمل مریض بلند برده شده می تواند.*

هرگاه مریض قبلاً تحت تداوی با ادویه نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین(ACEI) یا ادویه نهی کننده آخذه آنجیوتانسین(ARB)باشد: دوا های مذکور قطع شده و بعد از ۳۶ ساعت تداوی در عدم کفایه قلب با مقدار ۴۹/۵۱ ملیگرام دو مرتبه در روز آغاز و بعد از سه تا چهار هفته به ۹۷/۱۰۳ ملیگرام دو مرتبه در روز، نظر به تحمل مریض بلند برده شده می تواند. هرگاه در ابتداء فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۱۰ ملی متر ستون سیماب باشد بهتر است تداوی با ۲۶/۲۴ ملیگرام آغاز شود.در تنقیص فعالیت کبدی و کلیوی ۲۶/۲۴ ملیگرام تطبیق شود . تابلیت های مشترک ساکوبتریل / والزارتان به مقادیر ۲۶/۲۴ ، ۵۱/۴۹ و ۱۰۳/۹۷ ملیگرام موجود است.

ادویه ضد اریتمی

حجرات عضله قلب قابلیت تنبیه پذیری برقی را دارا اند. همچنان عضلات قلب خلاف سایر حجرات عضلی دارای ریتم بنفسهی داخل المنشأ است که توسط حجرات مخصوص موسوم به Pacemaker تولید می شود. این حجرات در عقدات جیبی اذینی و اذینی بطینی قرار دارند. پوتانسیل عمل در حجرات عضلی قلبی نسبتاً طولانی تر است و به پنج مرحله تقسیم شده است (مرحله صفر الی مرحله چهارم) که نشاندهنده دخول و خروج ایون ها، دیپولرایزشن وریپولرازیشن می باشد و ذیلاً شرح می شود:



شکل ۱-۱۸ خروج ایون ها، دیپولرایزشن وریپولرازیشن (Katzung BG)

مرحله صفر: در اثر تنبیه، دیپولرایزشن شروع می شود معبر یا چینل های سودیم باز شده و سودیم به سرعت داخل حجره می شود (گراف به سرعت صعود می نماید) در اخیر این مرحله معبر یا چینل های سودیم غیر فعال می شود (در نقطه اعظمی گراف)

مرحله ۱: ریپولرازیزیشن آغاز می شود. طوری که معبر یا چینل های سودیم مسدود و معبر یا چینل های پوتاسیم باز می شود و مقداری از پوتاسیم از حجره خارج می گردد (گراف به سرعت نزول می کند)

مرحله ۲: خروج پوتاسیم ادامه دارد در مقابله با آن، معبر یا چینل های کلسیم باز شده و کلسیم داخل حجره می گردد (از نزول و یا نشیب سریع گراف جلوگیری نموده و گراف آهسته آهسته نزول می کند).

مرحله ۳: معبر یا چینل کلسیم مسدود شده و معبر یا چینل پوتاسیم باز است. بالاخره به نسبت خروج پوتاسیم در مقابله با دخول سریع سودیم که در آغاز مرحله صفر صورت گرفته بود ریپولرایزشن تکمیل می گردد. چون مقدار زیادی پوتاسیم حجره را ترک نموده اند ومقدار زیاد سودیم داخل حجره شده است این ناهمگونی توسط سودیم - پوتاسیم پمپ اصلاح می گردد طوری که دوباره سودیم را خارج نموده و پوتاسیم را داخل می نماید. در این جا حجره آماده پذیرش تنبیه بعدی است.

مرحله ٤: دیپولرایزیشن تدریجی از سبب ازدیاد تدریجی قابلیت نفوذیه در مقابل سودیم حاصل می شود. و دیپولرایزشن بنفسهی حجره را بطرف قدمهء پوتانسیل عمل بعدی می برد.

در حال عادی تنبیه برقی از عقده جیبی - اذینی که دیپولرایزیشن در آن بسیار سریع است، منشأ می گیرد. دیپولرازیشن متعاقباً نزول نموده و به عقده اذینی بطینی واز آنجا به حزمهء هیس و بالاخره به الیاف پورکنژ می رسد.

بی نظمی یا تشوش در تولید و یا درانتقال سیاله در هر یک از نقاط قلب سبب تولید اریتمی شده می تواند.

اهداف تداوی اریتمی عبارت اند از:

۱- کاهش و یا خاتمه دادن به تنبهات که خارج از منشأ عادی یا خارج از عقده اذینی جیبی تولید می شود.

۲- بر قرار نمودن مجدد ریتم نورمال جیبی.

علل اریتمی

اکثراً اریتمی از اثر تشوش در تولید و یا تشوش در انتقال سیاله به ملاحظه می رسد:

اریتمی های حاصله از تشوش درتولید: درحال عادی چون سرعت عقده جیبی اذینی سریع است لذا در صحنه متبارز بوده و سایر نواحی، تنبهات حاصله از عقده مذکور را متابعت می نمایند. هرگاه ناحیه ای از قلب بیشتر از ریتم اذینی بطینی ریتم سریعتر نشان بدهد در آن حالت تنبهات همان ناحیه در صحنه بارز شده و اریتمی به میان می آید. حجرات ماووفه میوکارد در اثر هایپوکسی و یاعدم توازن پوتاسیم، ممکن درزمان دیاستول هم قسماً دپولرایزد باقی بماند که در این حالت این حجرات قبل از حجرات نورمال به قدمه تنبیه رسیده و سبب تولید تنبیه غیر نورمال می گردد.

اریتمی حاصله از تشوش در انتقال سیاله: در حالت نورمال تنبیه از مراکز Pacemaker ها به طرف پائین نزول می نماید، هرگاه به نسبت آفت میوکارد بلاک یک طرف تولید شود و یا به نسبت طویل شدن صفحهء عاصی (تنبیه ناپذیری) تنبیه برقی راه غیر نورمال را طی نماید در آن حالت حادثه کوتاه شدن بـرگشت دوبـاره یا Re-Entry بوقوع می پیوندد.

ادویه ضد اریتمی

گروپ I (نهی کنندگان کانال سودیم)		
گروپ IA **(زمان پوتانسیل عمل را طولانی می کند)** Quinidine , Procainamide Disopyramide	**گروپ IB** **(زمان پوتانسیل عمل را کوتاه می کند)** Lidocaine, Mexiletine Tocainide, Phenytoin	**گروپ IC** **(زمان پوتانسیل عمل را متاثر نمی سازد)** Flecainide, Propafenone
گروپ II (نهی کنندگان آخذه بیتا) Atenolol, Metoprolol, Esmolol	**گروپ III** (نهی کنندگان کانال پوتاسیم) Amiodarone	**گروپ IV** (نهی کنندگان کلسیم) Verapamil
سایر ادویه: Adenosine, Digoxin,		

میکانیزم تأثیر ادویه ضد اریتمی

ادویه ضد اریتمی به میکانیزم های ذیل تأثیر می نمایند:

- کاستن و یا بطی نمودن نشیب دیپولرازیشن درمرحله ۴ گراف (دیاستولیک): که به این ترتیب ازتولید تنبهات غیر نورمال جلوگیری می شود.
- افزایش قدمه مولدسیاله: افزایش قدمه از وقوع تنبهات مرضی جلوگیری می نماید.
- بهبود انتقال تنبهات.
- بطی نمودن انتقال و یا افزایش صفحهء عاصی (یا تنبیه ناپذیری).

سرعت تولید ضربان توسط میکانیزم های ذیل می تواند کاهش یابد:

۱- پوتانسیل دیاستولی اعظمی منفی تر، مثلاً تغییر از ۸۰- به ۱۰۰- ملی ولت ،

۲- کاهش نشیب دیپولرایزیشن دیاستولی؛

۳- پوتانسیل قدمه مثبت تر، مثلاً به شکل تغیر از ۶۵- به ۴۵- ملی ولت.

هر یکی از تغییرات باعث طولانی شدن فاصله بین اولین و دومین پوتانسیل عمل می شود.

تداوی اریتمی

لازم به یاد آوری است که همه اریتمی های قلبی ضرورت به تداوی ندارند. بلکه طبیب حین مواجه شدن به اریتمی قلبی موظف است که در هر واقعه شدت و اهمیت عرض و عواقبت احتمالی اریتمی را از یک طرف و عوارض جانبی جدی تداوی را از طرف دیگر، مورد مطالعه قرار دهد. استطباب تداوی عبارت از اختتام و یا وقایه اریتمی های تهدید کننده حیات، تولید کننده عواقب هیمودینامیک ودارندهٔ اعراض ناراحت کننده می باشد.

هرگاه استطباب تداوی دوایی گذاشته شد، انتخاب دوا مربوط به عوامل ذیل است:

عوامل مربوط به مریض: تشخیص الکتروکاردیوگرافیک، میکانیزم محتمله اریتمی، نوع مرض قلبی مترافقه خصوصاً اسکیمی و یا عدم کفایه بطین چپ، ضرورت به تداوی حاد یا درازمدت

عوامل مربوط به دوا: میکانیزم تأثیر دوا، فارمکوکینیتیک، تأثیرات هیمودینامیک دوا، تأثیر دوا بالای انتقالیت مانند فاصله QT.

تداوی دوایی و غیر دوایی اریتمی های قلبی

ادویه ضد اریتمی دارای تأثیرات قوی بالای فعالیت برقی قلب اند. در حالیکه ممکن چنین تأثیرات برای مریضان مفید باشند، درحال حاضر معلوم شده است که ممکن اریتمی های کشنده ای از اثر تأثیر این ادویه حاصل شود. این تأثیرات در سالهای اخیر در جریان تحقیقات متعددی که در مورد ادویه ضد اریتمی انجام شده، بدست آمده است.

لذا به اساس مؤثریت محدود ادویه در اکثریت موارد، امروز برای تداوی اریتمی ها از روش های غیر دوایی مانند -Radio Frequency Ablation استفاده می شود. ولی باوصف آن نظر به دستیابی و قابلیت تطبیق آسان ادویه، هنوز هم تداوی دوایی از جمله اقدامات مقدماتی محسوب می شود.

میکانیزم تأثیر گروپ های ادویه ضد اریتمی

ادویه ضد اریتمی بر اساس اهمیت میکانیزم تأثیر شان، معمولا به چهار قوس طبقه بندی شده اند.

گروپ I (اول) نهی کننده گان کانال سودیم یعنی، یک تأثیر انستیتیک موضعی دارد مانند لیدوکایین. در واقع لیدوکائین یک دوای ضد اریتمی زرقی بوده و همچنان در انستیزی موضعی نیز شهرت دارد. ادویه این گروپ به اساس تأثیر شان بالای مدت پوتانسیل عمل و کینیتیک عمل متقابل آنها با کانال های سودیم قلب به گروپ های کوچکتر تقسیم می شود.

دواهای گروپ IA (کینیدین، پروکائین اماید، *دیزوپیرامید*) زمان پوتانسیل عمل را طولانی می کند.

ادویه گروپ IB (لیدوکائین، *میگزیلیتین*، *Tocainide*، *فینیتوئین*) که مدت پوتانسیل عمل را کوتاه می کنند.

ادویه گروپ IC (Flecainide) بر زمان پوتانسیل عمل تأثیری نمی گذارند و یا خیلی کم سبب افزایش خواهد شد. از نظر سرعت تعامل (اتصال و جدا شدن) با کانال ها گروپ IB سریع، گروپ IC آهسته و IA متوسط عمل می کنند. *این طبقه بندی تاحدی سلیقه ای است، ویا بعضی از ادویه (Moricizine، Propafenone) با شرایط این طبقه بندی ساده تطابق نمی کنند.*

گروپ II (دوم) ادویه ضد اریتمی عبارت ازادویه نهی کننده سمپاتیک است. در این گروپ ادویه که سبب کاهش فعالیت ادرینرجیک بخصوص نهی کننده آخذه بیتا می شوند، شامل می باشد.

ادویه گروپ III (سوم) سبب طولانی شدن مدت پوتانسیل عمل می شوند. این کار از طریق نهی جریان های خروجی یا افزایش جریان های ورودی صورت می گیرد. این عمل به نوبه خود، صفحه عاصی مؤثر را طولانی می کند و هم چنین تأثیر ضد اریتمی ظاهر می شود.

ادویه گروپ IV (چهارم) جریان های کلسیم قلبی را نهی می کنند که باعث بطائت انتقال و افزایش صفحه عاصی (مدت تحریک ناپذیری) در انساج مربوط به کلسیم مثل عقده AV می شود. حالانکه ادویه که از گروپ های فرعی اند، تأثیرات الکتروفزیولوژیک مشابه دارند ولی تأثیرات کلینیکی آنها ممکن است اساساً متفاوت باشد.

همچنین مرکبات دیگری (مثل ادینوزین، دیجیتل، مگنیزیم) که تأثیرات ضد اریتمی دارند، ازطریق میکانیزم های تصنیف ناشده عمل می کنند. بنابرین بعضی از تأثیرات ادویه را می توان به صورت متداوم جدا نمود (نهی کانال های سودیم، طولانی کردن مدت پوتانسیل عمل، و غیره) ولی این طبقه بندی به آن معنی نیست که ادویه یک گروپ تأثیرات کلی مشابه دارند به طور مثال یک دوای گروپ I ممکن است به طور بارزی تأثیرات گروپ III را هم نشان دهد در حالی که ادویه دیگری از گروپ I تأثیرات گروپ IV را نشان دهد. بعضی از ادویه ضد اریتمی قرار ذیل شرح می شوند:

۱- گروپ I (اول) یا نهی کننده های چینل سودیم

این ادویه مانند ادویه انستیتک موضعی سبب نهی یا بلاک چینل های سودیم شده ودرنتیجه سرعت دخول سودیم را کم می نماید و بالاخره سبب بطی شدن ارتقای گراف در صفحهء صفر شده که منجر به تنقیص تنبه وانتقالیت قلبی می گردد. در این

گروپ دواهای ذیل شامل است:

کینیدین (Quinidine)

تاثیرات: کینیدین سبب نهی آن نوع اریتمی های اکتوپیک و بطینی می گردد که از اثر ازدیاد تنبهیت قلبی حاصل می شود. همچنان سبب طویل شدن صفحه عاصی (تنبیه ناپذیری) می گردد. ولی ممکن خود نیز سبب اریتمیا شود لذا باید تحت نظر متخصص تجویز شود. از طریق دهن تطبیق شده می تواند و به خوبی و به طور مکمل جذب می گردد.

موارد استعمال: در تکی کاردی فوق البطینی واریتمی بطینی و جهت حفظ ریتم اذینی متعاقب Cardioversion (شوک برقی جهت اختتام اریمیتی قلبی) در فیبریلیشن اذینی. ولی ممکن خود نیز سبب اریتمیا شود لذا باید تحت نظر متخصص تجویز شود.

عوارض جانبی: اریتمی بطینی، ترومبوسایتوپنی، هیمولیتیک انیمی و هیپاتیت، دلبدی، اسهالات، اندفاعات جلدی، انحطاط میوکارد، عدم کفایه قلب، اگرانولوسایتوز، تب، متعاقب تداوی دوامدار، همچنین تشوشات دماغی و آنژیو ادیما.

مضاد استطباب: بلاک تام قلبی.

احتیاط: در بلاک های نا مکمل قلبی، صدمات شدید میوکارد، میوکاردیت، میاستنی وخیم، انتانات وخیم و یا تب و در زمان شیردهی با احتیاط تطبیق شود. بروز اعراض ممکن عکس العمل فرط حساسیت را در مقابل کینیدین بپوشاند). در عدم کفایه قلبی ایجاب احتیاط فراوان را می نماید.

مقدار: تحت نظر متخصص ابتداء چندین ساعت قبل از تطبیق دوز تداوی باید برای کاهلان به طور آزمایشی ۲۰۰ ملی گرام تطبیق شود تاحساسیت معلوم شود. مقدار آن نظر به واقعه متفاوت است تحت نظر متخصص قلبی از طریق دهن ۲۰۰ تا ۶۰۰ ملی گرام کینیدین هر هشت ساعت بعد. مقادیر بلند تر در تکی کاردی های فوق البطینی (۶۰۰ ملیگرام) ولی ممکن خود نیز سبب اریتمیا شود. نظارت الکترکاردیوگرافی در جریان تداوی ضروری است. به شکل تابلیت های حاوی ۲۰۰ ملی گرام کینیدین سلفات موجود است.

پروکایین اماید (Procainamide)

تاثیرات آن مشابه کینیدین است. از طریق فمی تطبیق شده و از طریق امعاء جذب می گردد. ولی زرقیات وریدی آن چون سبب تفریط آنی فشار شریانی می شود کمتر مورد استفاده قرار می گیرد. نصف عمر آن کوتاه یعنی در حدود ۲ الی ۳ ساعت است. در کبد به استقلاب می رسد و میتابولیت آن سبب طولانی نمودن پوتانسیل عمل در عضله قلبی می شود. میتابولیت آن که بنام استیل پروکاین اماید یاد می شود از طریق کلیه اطراح می گردد. لذا تطبیق این دوا در مریضان مصاب عدم کفایه کلیه ایجاب دقت فراوان رامی نماید.

موارد استعمال: در اریتمی های بطینی شدید خصوصاً آن نوع اریتمی های که متعاقب احتشای میوکارد بوقوع می پیوندد ویا آن نوع که با لیدوکایین جواب نگفته و مقاومت نماید، تطبیق می شود. همچنان در تکی کاردی اذینی، فیبریلیشن اذینی و جهت حفظ ریتم اذینی متعاقب Cardioversion ، در فیبریلیشن اذینی تطبیق می شود.

عوارض جانبی: دلبدی، اسهالات، اندفاعات جلدی، انحطاط میوکارد، عدم کفایه قلب، اگرانولوسایتوز، تب و متعاقب تداوی دوامدار تشوشات عصبی و آنژیو ادیما.

مضاد استطباب: در بلاک قلبی، تقلصات Premature بطینی غیر عرضی، درتکی کاردی نوع Torsades de Pointes (تکی کاردی بطینی بسیار سریع که مترافق با تغیر شکل تدریجی QRS است)، عدم کفایه قلب، تفریط فشار خون، شیردهی و لوپوس اریتماتوز تطبیق نشود.

احتیاط: دراشخاص مسن، استما، تشوشات وظیفوی کبدی و کلیوی، دوره حاملگی و میاستنی وخیم با احتیاط و صرف تحت نظر

متخصص تطبیق گردد.

مقدار: تحت نظر متخصص امراض قلب: برای کاهلان از طریق دهن در اریتمی های بطینی الی ۵۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه به دوزهای منقسم (فواصل میان دوزها ۴ ساعت می باشد).

در اریتمی های بطینی از طریق زرق داخل وریدی بطی برای کاهلان در ابتداء ۱۰۰ - ۲۰۰ ملیگرام فی دوز به سرعت کمتر از ۵۰ ملیگرام فی دقیقه با نظارت الکتروکاردیوگرام که ممکن هر ۵ دقیقه بعد تکرار شود تا اریتمی کنترول گردد. مقدار اعظمی مجموعی یک گرام.

دوز تعقیبیه ۱ تا ۴ ملیگرام فی دقیقه از طریق انفوژن. هرگاه ضرورت به تطبیق فمی دوا احساس شود، لازم است تا وقفه زمانی ۳ – ۴ ساعت از انفوژن وریدی بگذرد. در عدم کفایه کبدی نصف دوز تطبیق شود. در عدم کفایه کلیه مقدار دوا کاهش یابد.

لیدوکائین (Lidocaine)

علاوه از این که یک انستیتک موضعی است دارای تأثیرات ضد اریتمی نیز می باشد.

میکانیزم تأثیر: سبب نهی چینل های سودیم درموقعیکه حجرات قلبی دیپولرایزید باشد و یا در حالت تنبیه باشد، می شود. لذا این دوا خصوصاً در اریتمی های بطینی بسیار موثر است. همچنان لیدوکایین تنبهیت غیر نورمال را نهی نموده می تواند.

فارمکوکینیتک: از آن جایی که لیدوکایین به مقدار زیاد توسط کبد به میتابولیزم می رسد لذا از طریق دهن تطبیق نمی شود زیرا در اولین برخورد در کبد به استقلاب می رسد. به این ترتیب لیدوکایین از طریق زرقی وریدی تطبیق می شود.

موارد استعمال: اریتمی بطینی خصوصاً متعاقب احتشای میوکارد.

مضاد استطباب: تشوشات انتقالیهء جیبی اذینی، درجات مختلفهء بلاک های قلبی و تشوشات مختلفه انتقالیه قلب، انحطاط شدید میوکارد، هایپوفالیومی، پورفیریا.

احتیاط: در عدم کفایه احتقانی قلب، عدم کفایه کبدی و متعاقب جراحی قلب، حاملگی، شیردهی، انحطاط شدید تنفسی، هایپوکسی شدید، در اشخاص مسن و برادی کاردی از دوز دوا کاسته شود.

مقدار: لازم است در نظر باشد که لیدوکائین ضد اریتمی با لیدوکائین انستیتک موضعی مغالطه نشود زیرا لیدوکائین ضد اریتمی باخود ادرینالین مخلوط ندارد در حالی که لیدوکائین انستیتک موضعی باخود ادرینالین دارد و ازطریق ورید تطبیق نمی شود. لیدوکائین ضد اریتمی در مریضان که مصاب تشوشات قابل ملاحظه دورانی نباشند، و تحت نظارت متخصص و نظارت با الکتروکاردیوگرام برای کاهلان که مصاب تشوشات حجم دوران نباشند و وزن نارمل داشته باشند در ابتداء ۱۰۰ ملی گرام (در حالت مصاب بودن به تشوشات شدید حجم دوران و یا مریضان لاغر ۵۰ ملیگرام) به سرعت ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام فی دقیقه در ابتداء و متعاقباً به شکل فوری ازطریق انفوژن به مقدار ۴ ملی گرام فی دقیقه برای سی دقیقه، بعداً ۲ ملی گرام فی دقیقه برای دو ساعت، و بعداً یک ملی گرام فی دقیقه (هرگاه دوا برای مدت بیشتر از ۲۴ ساعت تطبیق شود، لازم است تا از دوز یا غلظت انفوژن کاسته شود).

مدت دوام تأثیر لیدوکایین متعاقب زرق داخل وریدی کوتاه است یعنی در حدود ۱۵ تا ۲۰ دقیقه را احتوا می نماید، لذا در حالاتیکه تطبیق آن از طریق انفوژن میسر نباشد، دوز ابتدائی داخل وریدی(یعنی ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام) را می توان یک یا دو بار در صورت ضرورت به فواصل بیشتر از ده دقیقه تکرار نمود.

به شکل آمپول های پنج ملی لیتر حاوی ۲۰ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.

فینی توبین (Phenytoin)

فینی توئین که اصلاً یک دوای ضد صرع است دارای تأثیرات ضد اریتمی نیز است قبلاً در تداوی اریتمی های حاصله از دیجیتال استفاده می شد ولی حالا تاثیر آن بی ارزش ارزیابی شده است.

۲- گروپ II (دوم) یا ادویه نهی کننده آخذه بیتا ادرینرجیک

ادویه نهی کننده آخذه بیتا سبب تنقیص دیپولرایزشن درمرحله ۴ شده و تنبهیت قلبی را نهی می نماید. همچنان سبب طویل شدن فاصله AV گردیده (انتقالیت را در عقده اذینی بطینی کاهش می دهد)، حرکات قلب و تقلصیت قلب را کاهش می دهد. در این گروپ دواهای ذیل شامل اند:

پروپرانولول (Propranolol)، میتوپرولول (Metoprolol) و اسمولول (Esmolol)

موارد استعمال:

موارد استعمال پروپرانولول: خناق صدری، اریتمی های قلبی، فرط فشارخون، اضطراب، وقایه میگرن، وقایه بعداز احتشای میوکارد و فیوکروموسایتوم (صرفاً همراه با الفا بلاکر ها).

موارد استعمال میتوپرولول: فرط فشارخون، خناق صدری، وقایه نیم سری، هایپرتایروئیدیزم، اریتمی، اریتمی درهنگام عملیات جراحی و در۱۲ ساعت اول احتشای میوکارد.

موارد استعمال ایسمولول: یک بیتا بلاکر دارای تأثیر بسیار کوتاه است. در تداوی کوتاه مدت اریتمیای فوق البطینی (به شمول فبریلیشن اذینی، فلتر اذینی، تکی کاردی جیبی) و همچنان تکی کاردی و فرط فشار خون در اوقات ماحول عملیات جراحی (Peri-Operative Period)

مضاد استطباب: استما، عدم کفایه قلبی کنترول نشده، اختلال کبدی، برادی کاردی واضح، سندروم سک سینوس، بلاک های درجه دوم و درجه سوم اذینی- بطینی، شاک کاردیوجنیک، اسیدوز میتابولیک، تفریط فشارخون، خناق نوع Prinzmetal، امراض شدید وعایی محیطی، فیوکروموسایتوم (مگر این که توام با یک الفا بلاکر استفاده شود).). همچنان در عدم کفایه حاد و یا عدم کفایه جبران ناشده قلبی که ایجاب تطبیق اینوتروپ های داخل وریدی را می نماید ، و در تشوش وظیفوی کبد تطبیق نشود.

یادداشت: بیتا بلاکر ها به شمول نوع cardioselective معمولاً در مریضان دارای سابقه استما، برانکوسپازم و یا سابقه امراض انسدادی طرق تنفسی مضاد استطباب است ولی هرگاه دوای دیگری در دسترس نباشد، یک بیتابلاکر نوع cardioselective با احتیاط تحت نظر متخصص و داشتن اهتمامات و آمادگی برای تشخیص فوری برانکوسپازم و رسیدگی به آن، تطبیق شده می تواند.

احتیاط: حاملگی و شیردهی و در بلاک درجه اول قلبی، سابقه امراض انسدادی طرق تنفسی ودر تشوشات وظیفوی کبدی باحتیاط تطبیق شود. ازقطع آنی دوا در خناق جلوگیری شود، درتشوشات کلیوی دوز فمی آن کاسته شود، درحالت فرط فشار ورید باب فعالیت کبدی وخیم می شود، دیابت شکری (کاهش جزیی در تحمل گلوکوز و پوشیده ماندن اعراض هایپوگلایسمی)، میاستنیای وخیم و درسابقه حساسیت با احتیاط تطبیق شود، در انافلاکسی پاسخ به مقابل ادرینالین کاهش می یابد. دوز آن در تشوش کبدی کاسته شود. ایسمولول در تشوش وظیفوی کلیه به احتیاط تطبیق شود.

عوارض جانبی: برادی کاردی، عدم کفایه قلبی، تفریط فشارخون، تشوشات انتقالی، تشنج قصبی، تقبض اوعیه محیطی (به شمول تشدید

کلاودیکیشن نهایات و فینومن رینو)، تشوشات معدی معایی، خستگی، تشوشات خواب، نادراً اندفاعات جلدی و خشکی چشم (پس ازقطع دوا از بین می رود) گزارش شده است و تشدید پسوریازسیس. ایسمولول ممکن از طریق انفوژن سبب تخریش وریدی و ترومبوفلبیت شود.

مقدار:

مقدار پروپرانولول: در خناق صدری، دوز شروع آن نزد کاهلان ۴۰ ملیگرام دو الی سه مرتبه فی روز ودوز تعقیبیه آن ۱۲۰ تا ۲۴۰ ملیگرام روزانه به دوزهای منقسم. در اریتمی، تکی کاردی ناشی از اضطرابات، فرط فعالیت غده درقیه (به طور مشتر ک با سایر ادویه) و هایپرتروفیک کاردیومیوپاتی: ازطریق فمی نزد کاهلان ۱۰ تا ۴۰ ملیگرام سه الی چهارمرتبه فی روز. دراضطراب همراه با اعراضی مانند تپش قلبی، عرق، رعشه، درشروع به مقدار ۴۰ ملیگرام یک مرتبه در روز و درصورت نیاز سه مرتبه فی روزافزایش می یابد.

در فرط فشار خون ۲۰ تا ۴۰ ملیگرام روزانه دو مرتبه نظر به شدت مرض و وضعیت مریض در فرط فشارخون الی ۱۶۰ ملیگرام دو مرتبه در روز ولی عوارض جانبی در نظر باشد در حالات شدت مرض بهتر است از ادویه بدیل استفاده شود. به منظور وقایه خونریزی های واریس در فرط فشار ورید باب در اول ۴۰ ملیگرام دو مرتبه در روز و بعداً نظر به وضعیت مریض و حرکات قلب ۸۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. دوز اعظمی آن در ۱۶۰ ملیگرام دو مرتبه در روز است. در فیوکروموسایتوما (صرفاً همراه با الفا بلاکر ها) ۶۰ میلیگرام روزانه برای سه روز قبل از عملیات و ۳۰ ملیگرام روزانه برای مریضان که برای عملیات جراحی مستعد نمیباشند.

جهت وقایه بعد از احتشای میوکارد بعد از روز پنجم الی بیستم حمله احتشا به مقدار ۴۰ ملیگرام ۴ مرتبه در روزبرای دو تا سه روز و بعداً ۸۰ ملیگرام دو مرتبه در روز.

در اریتمی و بحران غده درقیه یا Thyrotoxic Crisis ، ازطریق وریدی به مقدار یک ملیگرام درظرف یک دقیقه ودرصورت نیاز بعد از دو دقیقه تکرارگردد. دوز مجموعی وریدی در یک دوره تداوی ده ملیگرام است (دوز اعظمی مجموعی در جریان انستیزی ۵ ملیگرام).

یادداشت: برادی کاردی شدید می تواند با زرق داخل وریدی ۰,۶ تا ۲,۴ ملی گرام اتروپین سلفات به دوزهای منقسم (۶۰۰ مایکروگرامه) رفع گردد

پروپرانولول به شکل تابلیت های ۱۰ ملیگرام، ۴۰ ملیگرام، ۸۰ ملیگرام و امپولهای ۱ ملیگرام فی ملی لیتر موجود است.

مقدار میتوپرولول: برای فرط فشارخون، ازطریق فمی نزد کاهلان درشروع ۱۰۰ ملی گرام فی روز، دوز تعقیبیه آن ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملی گرام به یک تا دو دوز منقسم فی روز (اعظمی مجموعی ۴۰۰ ملیگرام فی روز ولی به ندرت ضرورت می افتد). در خناق صدری ازطریق فمی نزد کاهلان ۵۰ تا ۱۰۰ ملی گرام دو الی سه مرتبه فی روز. در اریتمی، نزد کاهلان ازطریق فمی معمولاً ۵۰ ملی گرام دو الی سه مرتبه فی روز، درصورت ضرورت الی ۳۰۰ ملیگرام فی روز به دوزهای منقسم. برای وقایه نیم سری، نزد کاهلان ازطریق فمی ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملیگرام فی روز به دوزهای منقسم. درهایپرتایروئیدزم، نزد کاهلان به قسم دوای متمم ۵۰ ملی گرام چهار مرتبه فی روز.

اریتمی، ازطریق زرق وریدی نزد کاهلان الی ۵ ملی گرام به سرعت ۱ تا ۲ ملی گرام فی دقیقه، در حالت ضرورت بعد از ۵ دقیقه الی ۵ ملیگرام ، دوز مجموعی آن ۱۰ تا ۱۵ ملی گرام است. در اریتمی در عملیات جراحی، ازطریق زرق آهسته وریدی ۲ تا ۴ ملیگرام درهنگام Induction ویا بمنظورکنترول اریتمی ناشی از انستیزی، می تواند به مقدار دو، دو ملیگرا م الی دوز مجموعی اعظمی ۱۰ ملیگرام تطبیق گردد. به منظور مداخله فوری در خلال ۱۲ ساعت اول حمله احتشای میوکارد، ازطریق زرق وریدی هر دو دقیقه به مقدار ۵ ملی گرام الی مقدار اعظمی مجموعی ۱۵ ملی گرام و پس از ۱۵ دقیقه ازطریق فمی به مقدار ۵۰ ملیگرام هر ۶ ساعت برای ۴۸ ساعت، دوز تعقیبیه آن روزانه ۲۰۰ ملیگرام به دوزهای منقسم است. میتوپرولول به شکل تابلیت های، ۵۰ و ۱۰۰ ملی گرام.

مقدار اسمولول: از طریق انفوژن وریدی معمولا به مقدار ۵۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه (بهتراست به معلومات اوراق معلوماتی کمپنی مولد دوا یی که با دوا یکجا است مراجعه شود)

یادداشت: برادی کاردی شدید می تواند با زرق داخل وریدی ۰,۶ تا ۲,۴ ملی گرام اتروپین سلفات به دوزهای منقسم (۶۰۰ مایکروگرامه) رفع گردد.

گروپ III (سوم) یا ادویه نهی کننده چینل پوتاسیم

این ادویه از اثر نهی چینل پوتاسیم سبب می شود تا خروج پوتاسیم از حجره که به منظور ریپولرایزشن ظاهر می شود، بطی شود. درنتیجه پوتانسیل عمل طولانی شده و همچنان سبب طولانی شدن صفحه عاصی می شود. در این گروپ دواهای ذیل شامل اند:

امیودارون (Amiodarone)

موارد استعمال: در اکثریت انواع اریتمی مؤثر است لیکن به نسبت عوارض جانبی جدی آن، صرفاً در حالت که سایر ادویه ضد اریتمی تأثیر ننماید و یا تطبیق آن مضاد استطباب باشد، تجویز می شود. امیودارون درتداوی تکی کاردی اشتدادی فوق البطینی، تکی کاردی عقده ای و بطینی، فلتر (Flutter) و فبریلیشن اذینی و فبریلیشن بطینی مؤثر است. ولی در نظر باشد که امیودارون صرفاً تحت نظر متخصص و در شرایط شفاخانه تطبیق شود.

مضاد استطباب: امراض عقده جیبی و یا تشوشات انتقالیه شدید قلبی، (مگر این که Pacemaker نصب شده باشد)، برادی کاردی جیبی، بلاک های اذینی بطینی، حاملگی، شیردهی، حساسیت در مقابل آیودین، امراض غده درقیه تطبیق نشود. همچنان تنفس از طریق زرقی در کولا پس دورانی، تفریط وخیم فشار خون، و عدم کفایه ریوی تطبیق نشود. از زرقیات حملوی زرقی یا Bolus در کاردیومیوپاتی و عدم کفایه احتقانی قلبی جلوگیری شود.

احتیاط: هرگاه تداوی دوامدار در نظر باشد، آزمایش وظیفوی غده درقیه و کبد انجام شود متعاقباً هر شش ماه یک بار آزمایشات مذکور انجام شود. (ولی ممکن سبب تغییر در آزمایش درقی شود)، در عدم کفایه قلب و کلیه، پورفیریا و کهن سالان با احتیاط تطبیق شود. از سبب تطبیق مقادیر بلند ممکن برادی کاردی شدید و تشوشات انتقالیت بوقوع برسد. قبل ازتطبیق آن لازم است تا رادیوگرافی صدر اخذ شود. زرق وریدی آن ممکن سبب سقوط متوسط و گذری فشار خون شود (ممکن کولپس دورانی از سبب تطبیق سریع و یا مقدار زیادآن شدت کسب کند).

عوارض جانبی: تـرسـبات قابل ارجاع در قرنیه، التهاب عصب بصری، برادی کاردی، تشوشات انتقالیت قلبی، حساس شدن جلد در مقابل نور، تغییر رنگ جلد، هپاتیت، رعشه، دلبدی، بی خوابی، خستگی، سرچرخی، عدم حفظ توازن، تشوشات جلدی و تشوشات خون.

مقدار: تحت نظر متخصص در سرویس مجهز قلبی برای کاهلان ۲۰۰ ملی گرام سه مرتبه برای یک هفته، بعد ۲۰۰ ملی گرام دو مرتبه در روز برای یک هفته دیگر و بعد به شکل تعقیبیه معمولاً به مقدار ۲۰۰ ملی گرام فی روز و یا به کمترین مقدار ممکنه از طریق فمی.

از طریق وریدی به شکل انفوژن (هرگاه انفوژن متواتر ویا دوامدار مدنظر باشد از طریق کتیتر ورید مرکزی تجویز شود زیرا تطبیق آن از طریق اورده محیطی سبب درد و التهاب خواهدشد) به مقدار پنج ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف ۲۰ – ۱۲۰ دقیقه تحت نظارت الکتروکاردیو گرام و به اساس جواب مقابل دوا می توان انفوژن را ادامه داد (اعظمی ۱,۲ گرام در ۲۴ ساعت). به شکل تابلیت های ۱۰۰ ملی گرام و امپول های ۵۰ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.

۴- گروپ IV (چهارم) یا ادویه نهی کننده چینل کلسیم

این ادویه سبب نهی چینل های کلسیم و بطائت دخول کلسیم در داخل حجره شده و سبب تنقیص سرعت دیپولرایزشن در صفحه ۴ و بطی شدن انتقالیت در عقده اذینی بطینی می شود. سایر تأثیرات کلسیم بلاکر هادر تحت عنوان ادویه ضد خناق

صدری مفصلاً ذکر شده است. از جمله ادویه نهی کننده کلسیم، ویراپامیل بیشتر بالای قلب تأثیر داشته در حالی که نیفیدیپین تأثیرات بیشتر بالای اوعیه وارد می نماید و تأثیرات دلیتازیم بالای اوعیه و قلب تقریباً یکسان است. به همین دلیل ویراپامیل بیشتر به حیث دوای ضد اریتمی و نیفیدیپین به حیث دوای ضد فرط فشار تجویز می گردد.

ویراپامیل (Verapamil)

موارد استعمال: *اریتمی فوق البطینی، خناق صدری و فرط فشار.*

عوارض جانبی: *قبضیت، دلبدی، استفراغات، سردردی، خستگی سرگیچی، ادیما زانو، نادراً عدم کفایه کبدی قابل ارجاع، حوادث حساسیت و هایپرپلازی بیره ها. در صورت زرق داخل وریدی، تفریط فشار شریانی، برادی کاردی و بلاک قلبی ممکن است.*

مضاد استطباب: *در تفریط فشار خون، بلاک جیبی اذینی، سابقه عدم کفایه قلب، عدم کفایه بطین چپ (حتی اگر تحت کنترول تداوی هم باشد)، برادی کاردی، سنـــــدروم Sick Sinus (اختلال وظیفوی اذینی جیبی) پورفیریا، بلاک های قلبی درجه دوم و سوم اذینی - بطینی، شاک دارای منشأ قلبی، فیبریلیشن یا تزلزل لویفی اذینی و فلتر اذینی مترافق با طرق انتقالیه اضافی (مانند ولف پارکینسون وایت سندروم)، مرحلهء حاد احتشای میوکارد که مترافق با برادی کاردی، تفریط فشار خون و عدم کفایه بطین چپ باشد تطبیق نشود. همچنان به طور زرقی درمریضان که تحت تداوی با بیتابلاکرها قرار دارند تطبیق نشود. زیرا ممکن Asystoly وتفریط فشار را سبب شود. تطبیق بیتا بلاکر باید ۲۴ ساعت قبل از تطبیق ویراپامیل زرقی قطع شود.*

تطبیق همزمان بیتا بلاکرها با ویراپامیل خطرناک خواهد بود زیرا هردو از جمله انحطاط دهنده گان میوکارد است وهرگاه به طور همزمان نزد مریض مصاب عدم کفایه قلب تطبیق گردد، ممکن سبب برادی کاردی، بلاک قلبی و عدم کفایه بطین چپ شود.

احتیاط: *در بلاک اذینی بطینی درجه اول، مرحله حاد احتشای میو کارد (و در موجودیت تفریط فشار خون، برادی کاردی و عدم کفایه بطین چپ تطبیق نشود)، دورهء حاملگی و شیردهی و در تشوش وظیفوی کبدی با احتیاط تطبیق شود. از نوشیدن جوس Grapefruit (یک نوع میوه مشابه مالته ولی کمتر شیرین) در جریان تداوی پرهیز شود چون استقلاب دوا را متأثر می نماید. در اطفال صرفاً توسط متخصص تطبیق می شود. تطبیق همزمان بیتا بلاکرها باویراپامیل خطرناک خواهد بود. تطبیق بیتا بلاکر باید ۲۴ ساعت قبل از تطبیق ویراپامیل زرقی قطع شود.*

مقدار: *برای کاهلان در اریتمی فوق البطینی از طریق دهن ۴۰ تا ۱۲۰ ملی گرام سه مرتبه در روز. در واقعات عاجل برای کاهلان از طریق زرق داخل وریدی به مقدار ۵ تا ۱۰ ملی گرام در ظرف دو دقیقه (برای اشخاص مسن در ظرف سه دقیقه) تطبیق می شود که بهتر است تحت نظارت با اجرای الکتروکاردیوگرام تطبیق شود، در تداوی واقعه عاجل و شدید تکی کاردی اشتدادی فوق البطینی برای کاهلان ممکن بعد از ۵- ۱۰ دقیقه تطبیق دوبارهء پنج ملی گرام ضرورت شود. در خناق صدری حدود معمولی تداوی ۸۰ تا ۱۲۰ ملی گرام سه مرتبه در روز از طریق فمی است. تابلیت حاوی ۴۰ ملی گرام و آمپول های دو ملی لیتره حاوی ۲,۵ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است .*

یادداشت: سایر ادویه نهی کننده کلسیم در فصل های ادویه ضد خناق و ادویه ضد فرط فشار مطالعه می شوند.

سایر ادویه مستعمله در اریتمی قلبی

دیجوکسین (Digoxin)

قبلاً در فصل ادویه مقوی قلبی مطالعه شد. دارای تاثیراتی بالای ریتم قلب است. دیجوکسین در کنترول سرعت تقلصات بطینی در مریضان فیبریلشن اذینی خصوصاً در حالات که احتمال بازگشت به ریتم نورمل اذینی کم باشد مانند مرض مزمن دسام

میترال، تطبیق می شود. سایر معلومات در مورد دیجوکسین تحت عنوان ادویه مقوی قلبی آمده است.

نیوکلیوتاید های ادینین (Adenine Nucleotides)

نیوکلیوتاید ادینین یعنی ادینوزین (Adenosine) از طریق آخذه های پیورینرجیک (Purinergic) که در عقدات اذینی و بطینی موقعیت دارند، تأثیر می نماید. تنبیه این آخذه ها سبب هایپرپولرایزشن حجرات شده که در نتیجه سبب تنقیص تولید سیاله و تنقیص انتقالیت می شود و بالاخره منجر به برادی کاردی مؤقت و بلاک مؤقتی اذینی بطینی خواهد شد. ادینوزین به شکل مؤقتی سبب قطع شدن دوران باز گشت دوباره (Re-Entrant Circuit) در تکی کاردی های نوع AV Nodal Re-Entry و AV Re-Entry توأم با خط سیر اضافی (Pathway Accessory) می شود و در فبریلیشن اذینی و فلتر اذینی سبب ازدیاد درجه بلاک اذینی بطینی می شود. ادینوزین ترای فسفات (ATP) نیز به حیث دوای ضد اریتمی استفاده می شود طوریکه ماده مذکور در پلاسما به ادینوزین تبدیل شده و ممکن اثر آن ناشی از ادینوزین باشد. ادینوزین دوای مؤثر برای تبدیل نمودن تکی کاردی اشتدادی اذینی به ریتم نارمل می باشد.

ادینوزین (Adenosine)

موارد استعمال: ارجاع سریع تکی کاردی Paroxysmal Supraventricular به ریتم جیبی.

مضاد استطباب: *استما، امراض انسدادی طرق تنفسی، عدم کفایه قلب جبران ناشده، سندروم QT طولانی، بلاک های درجه دوم و سوم اذینی بطینی، تفریط شدید فشار خون، Sick Sinus Syndrome*

احتیاط: *فلتر و فبریلشین اذنینی توأم با Accessory Pathway ، بلاک درجه اول اذینی بطینی، Bundle Branch Block، ایفوژن پریکارد، طویل بودن QT، احتشای میوکارد در گذشته نزدیک، عدم کفایه شدید قلبی، امراض دسامی ستنوتیک، هایپوولیمیا اصلاح ناشده.*

مقدار: *در اول ۶ ملیگرام زرق سریع داخل وریدی به یک ورید بزرگ در ظرف دو ثانیه، نظارت قلبی ضرورت است، متعاقباً بعد از یک تا دو دقیقه در صورت ضرورت ۱۲ ملیگرام، و در صورت ضرورت بعد از یک تا دو دقیقه ۱۲ ملیگرام.* در حالت بروز بلاک اذینی بطینی بدرجه بلند از تطبیق مقدار های بلند جلوگیری شود.

عوارض جانبی: *خناق صدری (هرگاه در جریان تداوی واقع شود، دوا قطع شود)، اریتمیا (در حالت بروز برادی کاردی شدید و یا اسیستولی دوا قطع شود)، بلاک اذینی بطینی، Sinus Pause درخشندگی جلدی و دلبدی.*

ادویه ضدخناق صدری

عمومیات : خناق صدری با دردهای صدر متصف است که از اثر جریان ناکافی خون که مصرف اوکسیژن میوکارد را تکافو نموده نمی تواند، حاصل می شود. عدم توازن میان مصرف وتأمین اوکسیژن ممکن از اثر سپزم عضلات ملساء اوعیه اکلیلی و یا از سبب انسداد اوعیه اکلیلی از اثر آفات اتیروسلکیروتیک باشد. درد حاصله از خناق درد شدید، آنی و فشار دهنده در عقب عظم قص است که معمولاً به طرف دست چپ انتشار می نماید.

خناق صدری با ادویه ذیل تداوی می شود:

- نایتریت های عضوی که سبب تنقیص تقبض اوعیه می شود.
- نهی کننده گان چینل کلسیم که سبب توسع اوعیه می گردد.
- نهی کننده های آخذه بیتا که سبب تنقیص بار قلب می شود.

یادداشت: خناق صدری نوع Prinzmetal Angina یعنی مریضان مصاب سپزم اوعیه اکلیلی، با نهی کننده های چینل کلسیم و یا نایتریت ها تداوی می شود. تطبیق نهی کننده های آخذه های بیتا در این نوع خناق مضاد استطباب است.

ادویه مستعمله در خناق صدری

نایتریت های عضوی	نهی کنندگان چینل کلسیم	
	مؤثر بالای قلب	موثر بالای اوعیه
Isosorbide dinitrate Isosorbide mononitrate Nitroglycerin	Diltiazem, Verapamil	Amlodipine, Felodipine, Nifedipine
نهی کنندگان آخذه بیتا	**سایر ادویه**	
Atenolol, Metoprolol, Esmolol	Ranolazine Ivabradine Nicorandil	

۱ - نایتریت های عضوی

نایتریت ها Nitrates عضوی (و نایترایت Nitrites ها) سبب تنقیص نیاز اوکسیژن قلبی شده و سبب آرامش فوری درد حاصله از خناق می گردد. سرگیچی وسردردی در ابتدای تطبیق دوا ممکن به ملاحظه برسد ولی با ادامه تداوی برطرف خواهد شد اما در حالتی که دوامدار شود و مانع فعالیت عادی مریضان شود باید پلان تداوی توسط متخصص مورد غور قرار گیرد.

فارمکوکینتیک: نایتریت ها از طریق غشای مخاطی دهن، امعاء و همچنان از طریق جلد جذب می شوند هرگاه از طریق دهن تطبیق و بلعیده شود در اولین برخورد در کبد به میتابولیزم می رسد. از همین سبب اکثراً دوای مذکور از طریق تحت زبان تجویز می شود. و هرگاه از طریق خوراکی توصیه شوند لازم است مقدار آن به مراتب بیشتر از مقدار تحت زبان باشد، زیرا یک مقدار آن در کبد به میتابولیزم می رسد.

گلیسریل ترای نایتریت (Glyceryl Trinitrate)

بنام نایتروگلیسرین نیز یاد می شود، از جمله دواهای کثیر الاستفاده ضد خناق است. چنین فکر می شود که نایتریت های عضوی در داخل حجره عضلات ملسأ اوعیه به ایون نایترایت و بعداً به نایتریک اوکساید تبدیل می شود که ماده اخیر الذکر سبب ازدیاد سویه سیکلیک گوانوزین مونو فاسفیت (cGMP) و بالاخره سبب دیفسفوریلیشن زنجیر های میوزین عضلات ملسأ اوعیه گردیده که به توسع اوعیه می انجامد.

نایتریت عضوی ← ایون نایترایت ← نایتریک اوکساید ← ازدیاد سویه cGMP
↓
دیفسفوریلیشن زنجیر های میوزین عضلات ملسأ ← توسع اوعیه
↓
تنقیص بار و کار قلب ← رفع حمله خناق

شکل ۱۸-۳ میکانیزم تاثیر نایتریت ها در خناق صدری

تطبیق مقدار کم نایتروگلسیرین سبب توسع اورده شده که در نتیجه بر گشت خون وریدی را در قلب کاهش می دهد. سبب تنقیص فشار وریدی و تنقیص دهنهء قلبی می شود و این خود چون بار قلب را کاهش می دهد لذا مصرف اوکسیجن قلب را کاهش داده و سبب رفع درد حاصله از خناق می شود. ولی ممکن تکی کاردی عکسوی به ظهور برسد.

مقادیر بلند نایتروگلیسرین سبب توسع شرایین و تنقیص فشار شریانی خواهد شد که سبب تنبیه مقویت سیمپتیک از طریق عکسوی می گردد، در نتیجه حرکات قلب تنبیه شده که ممکن حمله خناق را شدت بدهد.

موارد استعمال: تداوی ووقایه خناق صدری، عدم کفایه احتقانی قلب

مضاد استطباب: *حساسیت در مقابل نایتریت ها، انیمی شدید و گلوکومای زاویه بسته، کاردیو میوپاتی انسدادی هایپر تروفیک، پریکاردیت التصاقی، تفریط فشار شریانی، تنقیص حجم دورانی، تضیق دسام ابهر، تضیق دسام میترال، تامپوناد قلبی، ترضیضات قحفی، خونریزی های دماغی.*

احتیاط: بعد از تطبیق نایتریت ها به بروز سرگیچی، تفریط فشار خون، احساس سبک سری و سردردی و تپش قلبی نزد مریض، توجه شود . *در تشوش وظیفوی شدید کلیه و کبد، هایپوترمیا، هایپوتایرودیزم، سؤ تغذی و سابقهء احتشای میو کارد در گذشته نزدیک با احتیاط تطبیق شود. هرگاه از طریق Transdermal یا جلدی توصیه شود سیستم های حاوی فلز آن قبل از Cardioversion و قبل از دیاترمی دور شود. ممکن تطبیق دوا تحمل به مقابل دوا راسبب شود.* دوای مذکور در مقابل عوامل محیطی مقاومت ندارد، لذا باید در بوتل های فلزی غیر قابل زنگ و یا شیشه ای و سربسته نگهداری شود. بعد از هشت هفته متعاقب باز شدن سرپوش بوتل، تمام تابلیت های باقیمانده در جای مناسب دور از دسترس اطفال هدر شود و استعمال نشود.

عوارض جانبی: سردردی شدید، درخشندگی جلدی، گنگسیت، تفریط فشار خون وضعیتی، تکی کاردی *(همچنان برادی کاردی پارادوکس گزارش شده است).*

مقدار: برای کاهلان جهت وقایه قبل از فعالیتی که گمان می رود درد خناق حاصل می شود، یک تابلیت تحت زبان گذاشته شود. در تداوی از طریق تحت اللسانی به مقدار ۰,۳ ملیگرام، بعد از ۵ دقیقه در حالت ضرورت تکرار شود، هرگاه با سه دوز پیهم درد خاموش نشود ، با داکتر یا شفاخانه تماس گرفته شود. به شکل تابلیت های تحت لسانی نیم ملی گرام موجود است.

ایزوسوربید دای نایتریت (Isosorbide Dinitrate)

میکانیزم تأثیر: مانند نایتروگلیسرین است ولی از طریق دهن مؤثر بوده و همچنان دوام تأثیر آن طولانی تر است (در حدود ۴۰ دقیقه).

موارد استعمال: تداوی و وقایهء خناق صدری، عدم کفایه بطین چپ.

مضاد استطباب: حساسیت در مقابل نایتریت ها، انیمی شدید و گلوکومای زاویه بسته، *کاردیو میوپاتی انسدادی هایپر تروفیک، پریکاردیت التصاقی، تفریط فشار شریانی، تنقیص حجم دورانی، تضیق دسام ابهر، تضیق دسام میترال، تامپوناد قلبی، ترضیضات قحفی، خونریزی های دماغی،*

احتیاط: بعد از تطبیق نایتریت ها به بروز سرگیچی، تفریط فشار خون، احساس سبک سری و سردردی و تپش قلبی نزد مریض، توجه شود. *در تشوش شدید کلیه و کبد، هایپوترمیا، هایپوتایرودیزم، سؤ تغذی و سابقهء احتشای میو کارد در گذشته نزدیک با احتیاط* تطبیق شود.

ازین که استعمال دوامدار آن سبب حادثه تحمل می شود لازم است تا در تابلیت های بطی التأثیر (Long Acting Presentation) که روزانه دو مرتبه استعمال می شود، استفاده شده طوری که تابلیت دومی به عوض ۱۲ ساعت بعد، صرفاً ۸ ساعت بعد تطبیق شود و به این ترتیب در هر یک شبانه روز یک وقفه (*بدون نایتریت*) یا Nitrate Free Interval حاصل می شود که از تولید حادثه تحمل می کاهد.

عوارض جانبی: سردردی شدید، درخشندگی، گنگسیت، تفریط فشار خون وضعیتی، تکی کاردی *(همچنان برادی کاردی پارادوکس گزارش شده است).*

مقدار: برای کاهلان جهت وقایه و یا تداوی حمله حاد از تابلیت های عادی آن از طریق فمی ۳۰ – ۱۲۰ ملیگرام در روز به دوز های منقسم، نظر به شدت وضرورت. از تابلیت های Modified Release یا بطی التأثیر (Long Acting) آن که به شکل تابلیت های ۲۰ و ۴۰ ملیگرام است، به مقدار ۴۰ ملیگرام به یک یا دودوز منقسم تجویز می شود (در حالت ضرورت حتی ۶۰-۸۰ ملیگرام به دو تا سه دوز منقسم)..

سایر ادویه این گروپ شامل، پنتا اریتریتول، امایل نایتریت، ایزوسوربیت مونونایتریت است.

۲- ادویه نهی کننده چینل کلسیم

کلسیم برای تقلص عضلی یک عنصر ضروری است. کلسیم آزاد، جهت تقلص عضله یا از طریق غشای حجروی داخل می شود و یاهم از طریق ذخیره های داخل حجروی رها می گردد. کلسیم های که قبلاً داخل شده اند، همزمان با استرخا عضله یا توسط اخذ آنها توسط سارکوپلازمیک ریتیکولوم و یا توسط بیرون راندن شان توسط انزایم های متعدد مصرف کنندهٔ ATP از صحنه خارج می شوند. در حجرات عضلات اسکلیتی اکثر کلسیم ها توسط سارکوپلازمیک ریتیکولوم اخذ می گردد ولی در عضلات ملسای جدار اوعیه و تا اندازه ای در حجرات قلبی اکثریت کلسیم ها توسط انزایم ها خارج می شوند. در جریان هایپوکسی ناشی از اسکیمی، مقدار بیشتر کلسیم داخل حجره شده و انزایم های متعدد مصرف کنندهٔ ATP تنبیه می شوند که منتج به مصرف انرژی و اوکسیجن بیشتر و بالاخره وخیم شدن اسکیمی می گردد.

ادویه نهی کنندهٔ چینل های کلسیم سبب بطی شدن دخول کلسیم در داخل حجرات قلب و حجرات عضلات ملسای شرایین اکلیلی و سایر شرایین می شوند. از جمله ادویه نهی کننده کلسیم، ویراپامیل و دیلتیازیم که بنام کلسیم بلاکر های *Non-Dihydropyridine* یاد می شوند بیشتر بالای قلب تأثیر داشته در حالی که نیفیدیپین، نیکاردیپین، نیموديپین و املودیپین که بنام کلسیم بلاکر های *Dihydropyridine* یاد می شوند تأثیرات بیشتر بالای اوعیه وارد می نماید و تأثیرات دلتیازیم بالای اوعیه و

قلب تقریباً یکسان است. به همین دلیل ویراپامیل بیشتر به حیث دوای ضد اریتمی استفاده می شود ولی نیفیدیپین واملودیپین به حیث دوای ضد فرط فشار تجویز می گردد. از جمله نهی کننده های چینل کلسیم، بیشتر نیفیدیپین و ویراپامیل در خناق صدری استعمال می شود. ادعا شده که قطع آنی کلسیم بلاکر ها نیز ممکن سبب تشدید حمله خناق شود. همچنان کلسیم چینل بلاکر های دارای تأثیر فوری و کوتاه سبب تکی کاردی عکسوی می شود که ممکن در مریضان مساعد سبب وخیم شدن خناق صدری ویا احتشای میوکارد شود. نباید فراموش شود که ادویه نهی کننده چینل کلسیم نوع Non- Dihydropyridine دارای تاثیرات منفی بالای قدرت تقلصیه میوکارد اند لذا تطبیق آنها در مریضان عدم کفایه قلب مضاد استطباب است.

میکانیزم تأثیر در خناق صدری

کلسیم چینل بلاکر ها سبب توسع اوعیه محیطی و اکلیلی شده و همچنان سبب تنقیص Afterload خواهد شد و به این ترتیب هم کار قلب و مصرف اوکسیجن کاهش می یابد و هم جریان خون اکلیلی افزایش می یابد.

ویراپامیل (Verapamil)

موارد استعمال: اریتمی فوق البطینی، خناق صدری.

عوارض جانبی: *قبضیت، دلبدی، استفراغات، سردردی، خستگی سرگیچی، ادیما زانو، نادراً عدم کفایه کبدی قابل ارجاع، حوادث حساسیت و هایپرپلازی بیره ها. در صورت زرق داخل وریدی امکان تفریط فشار شریانی، برادی کاردی و بلاک قلبی محتمل است.*

مضاد استطباب: *در تفریط فشار خون، بلاک جیبی اذینی، سابقه عدم کفایه قلب، عدم کفایه بطین چپ (حتی اگر تحت کنترول تداوی هم باشد)، برادی کاردی، سنـــــدروم Sick Sinus (اختلال وظیفوی اذینی جیبی) پورفیریا، بلاک های قلبی درجه دوم وسوم اذینی - بطینی، شاک دارای منشأ قلبی، فیبریلیشن یا تزلزل لویفی اذینی و فلتر اذینی مترافق با طرق انتقالیه اضافی (مانند ولف پارکینسون وایت سندروم)، مرحلهء حاد احتشای میوکارد که مترافق با برادی کاردی، تفریط فشار خون و عدم کفایه بطین چپ باشد تطبیق نشود. همچنان به طور زرقی درمریضان که تحت تداوی با بیتابلاکرها قرار دارند تطبیق نشود. زیرا ممکن Asystoly وتفریط فشار را سبب شود.*

تطبیق همزمان بیتا بلاکرها با ویراپامیل خطرناک خواهد بود زیرا هردو از جمله انحطاط دهنده گان میوکارد است وهرگاه به طور همزمان نزد مریض مصاب عدم کفایه قلب تطبیق گردد، ممکن سبب برادی کاردی، بلاک قلبی و عدم کفایه بطین چپ شود.

احتیاط: *در بلاک اذینی بطینی درجه اول، مرحله حاد احتشای میوکارد (و در صورت موجودیت تفریط فشار خون، برادی کاردی و عدم کفایه بطین چپ تطبیق نشود)، دورهء حاملگی و شیردهی و در تشوش وظیفوی کبدی با احتیاط تطبیق شود. از نوشیدن جوس (Grapefruit) یک نوع میوه مشابه مالته ولی کمتر شیرین) در جریان تداوی پرهیز شود چون استقلاب دوا را متأثر می نماید. در اطفال صرفاً توسط متخصص تطبیق می شود. تطبیق همزمان بیتا بلاکرها باویراپامیل خطرناک خواهد*

مقدار: *برای کاهلان در اریتمی فوق البطینی از طریق دهن ۴۰ تا ۱۲۰ ملی گرام سه مرتبه در روز. در واقعات عاجل برای کاهلان از طریق زرق داخل وریدی به مقدار ۵ تا ۱۰ ملی گرام در ظرف دو دقیقه (برای اشخاص مسن در ظرف سه دقیقه) تطبیق می شود که بهتر است تحت نظارت با اجرای الکتروکاردیوگرام تطبیق شود، در تداوی واقعه عاجل و شدید تکی کاردی اشتدادی فوق البطینی برای کاهلان ممکن بعد از ۵- ۱۰ دقیقه تطبیق دوبارهء پنج ملی گرام ضرورت شود. در خناق صدری حدود معمولی تداوی ۸۰ تا ۱۲۰ ملی گرام سه مرتبه در روز از طریق فمی است.به شکل تابلیت های حاوی ۴۰ ملی گرام و آمپول های دو ملی لیتره حاوی ۲٫۵ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است .*

دلتیازیم (Diltiazem)

موارد استعمال: وقایه و تداوی خناق صدری، فرط فشار شریانی.

عوارض جانبی: *برادی کاردی، بلاک های جیبی اذینی (سینواتریال) و بلاک اذینی بطینی، سردردی، تفریط فشار شریانی، تشوشات هضمی، احساس گرمی، هیپاتیت، انحطاط دماغی.*

مضاد استطباب: *در برادی کاردی شدید، عدم کفایه قلب چپ توأم با احتقان ریوی، سندروم Sick Sinus (اختلال وظیفوی اذینی جیبی)، حاملگی، شیردهی و بلاک های درجه دوم و سوم اذینی بطینی (مگر اینکه Pacemaker موجود باشد) تطبیق نشود. از قطع آنی دوا جلوگیری شود.. تطبیق آن در پورفیریا مصون نیست.*

احتیاط: *در تشوش وظیفوی کلیه وکبد از مقدار دوا کاسته شود. در برادی کاردی خفیف (در برادی کاردی شدید تطبیق دلتیازیم مضاد استطباب است)، بلاک درجه اول اذینی بطینی و درموجودیت فاصله طویل PR با احتیاط تطبیق شود.*

مقدار: *برای کاهلان در خناق صدری از تابلیت های عادی آن ۶۰ ملی گرام سه مرتبه در روز (برای اشخاص مسن دو مرتبه در روز). دوز اعظمی آن تحت نظر متخصص در واقعات شدید از تابلیت های عادی آن ۳۶۰ ملیگرام به دوز های منقسم است.*

مقدار تابلیت های Modified Release آن مطابق طرزالعمل کمپنی مولد دواسازی عیار شود. به شکل تابلیت های عادی ۶۰ ملی گرامه موجود است.

۳- ادویه نهی کننده آخذه بیتا ادرینرجیک

ادویه نهی کننده بیتا از اثر نهی نمودن آخذه های بیتا-۱ در قلب سبب تنقیص دهنه قلبی، تنقیص حرکات قلبی و تنقیص فشار خون می شوند که در نتیجه کار قلب کم شده و سبب رفع درد خناق می شود. علاوتاً بیتا بلاکر ها سبب طولانی شده دیاستول می شود و از آنجاییکه جریان خون در شرایین اکلیلی در زمان دیاستول واقع می شود زمینه بهتر شدن جریان خون را در شرایین اکلیلی مساعد می نماید. ولی در پهلوی آن سبب نهی آخذه های بیتا -۲ قصبات نیز می گردند که ممکن سبب تنقیص قطر قصبات در مریضان مستعد شوند. پروپرانولول یک بیتا بلاکر غیر انتخابی است که هردو آخذه را نهی می نماید. هرچند ادعا شده که بعضی دواهای دیگر مانند اتینولول دارای تأثیر انتخابی است، ولی بخاطر باید داشت که هردوای بیتا بلاکر ولو بیتا بلاکر های انتخابی به دوز های بلند دارای تأثیرات غیر انتخابی اند یعنی خطر نهی آخذه های بیتا -۲ یعنی تقبض قصبات موجود است.

نکته مهم دیگر در بیتا بلاکر ها این است که هرگاه دفعتاً قطع شوند ممکن سبب برگشت فرط فشار خون و یا برگشت خناق صدری گردند لذا در صورت تصمیم به قطع دوا، لازم است تا در ظرف پنج تا ده روز از مقدار آن بتدریج کاسته شده و قطع گردد. دلیل این حادثه را Upregulation آخذه های بیتا می دانند به این معنی که از اثر تداوی دوامدار با بیتا بلاکر ها، آخذه های بیتا در مقابل کاتیکول امین ها بسیار حساس می شوند ودر صورت قطع آنی بیتا بلاکر، ممکن برگشت فرط فشار خون یا برگشت خناق صدری و یاهم احتشای میوکارد بوقوع بپیوندد.

کدام دلیل موجه در مورد موثریت بیشتر یک بیتابلاکر نسبت به دیگرش در دسترس نیست ولی ممکن به شکل انفرادی تأثیر یک دوای مذکور نزد یک مریض خوبتر و نزد دیگری کمتر باشد. درین گروپ Propranolol، Metoprolol ، Atenolol و Carvedilol شامل است که در تحت عنوان ادویه ضد فشار خون ذکر شده است به عنوان مذکور مراجعه شود.

۴- سایر ادویه مستعمله در خناق صدری

نیکوراندیل (Nicorandil)

دارای تأثیرات متنوع است که شامل فعال شدن چینل پوتاسیم، و تاثیرات مشابه به نایتریت می شود. خواص فارمکوکینیتیک نیکوراندیل مشابه به نایتریت ها بوده ولی خطر تولید تحمل در مقابل دوا ممکن کمتر از نایتریت ها باشد. دوای مذکور سبب توسع اورده و شرایین شده و برای وقایه و تداوی خناق صدری استعمال شده می تواند ولی مؤثریت آن مشابه سایر ادویه ضد خناق صدری است

موارد استعمال: نیکوراندیل (Nicorandil) به حیث دوای قدمه دوم در وقایه و تداوی خناق صدری ثابت استعمال می شود.

مضاد استطباب: *ادیمای حاد ریه، شاک کاردیو جینیک، هایپووالیومیا، عدم کفایه بطین چپ، تفریط شدید فشار خون*

احتیاط: *احتشای حاد میوکارد توأم با عدم کفایه حاد بطینی، هایپرکالیمیا، عدم کفایه شدید قلب، فشار سیستولیک پایین*

مقدار: *در ابتداء مقدار ۵ تا ۱۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. هرگاه مریض مساعد به سردردی ۵ ملی گرام دو مرتبه در روز. بعد در حالت تحمل دوا مقدار آن الی ۴۰ ملیگرام دو مرتبه در روز افزایش یابد. مقدار معمولی آن میان ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام دومرتبه در روز است. به شکل تابلیت های ۱۰ ملیگرام موجود است.*

عوارض جانبی: *درخشندگی جلدی، سردردی، تکی کاردی و دلبدی*

ایوابرادین (Ivabradine)

ایوابرادین (Ivabradine) دوای دیگری است که در نتیجه تأثیر بالای جریان برقی جیبی اذینی سبب تنقیص سرعت حرکات قلبی شده ولی بالای فشار خون، قدرت تقلصیه و انتقالیت سیاله عصبی تأثیر ندارد. بیشتر برای مریضانی در نظر گرفته می شود که دارای ریتم نورمال قلبی بوده و بیتابلاکر و یا هم کلسیم چینل بلاکر نزد شان مضاد استطباب باشد و یا تحمل نتوانند مانند مریضان مصاب استما و یا تفریط فشار خون و یا آنانی که نزد شان تشوش وظیفوی سیستولیک بطین چپ موجود باشد.

موارد استعمال: تداوی خناق صدری در مریضان که دارای ریتم جیبی Sinus Rythm اند، و همچنان در عدم کفایه خفیف و شدید قلب.

مضاد استطباب: *احتشای حاد میوکارد، شاک کاردیوجنیک، Congenital QT Syndrome، برای مریضان خناق دارای سرعت حرکات قلب کمتراز ۷۰ فی دقیقه، برای مریضان عدم کفایه دارای سرعت حرکات قلب کمتراز ۷۵ فی دقیقه، فوراً متعاقب حوادث وعایی دماغی (Cerebro vascular Accident)، مریضان دارای، بلاک درجه دو و درجه سوم، بلاک جیبی اذینی، سک سینوس سندروم، تفریط شدید فشار خون، عدم کفایه حاد قلب، خناق ناثابت.*

احتیاط: *فیبریلشن اذینی و سایر اریتمی ها (تداوی با این دوا بی نتیجه خواهد بود)، در افراد مسن و در تشوشات انتقالیت بین البطینی با احتیاط تطبیق شود، هرگاه در مریضان خناق در ظرف سه ماه کدام مفادی حاصل نشد دوا قطع شود.*

مقدار:

تداوی خناق صدری مریضان که ریتم نورمل اذینی دارند: برای کاهلان ۱۸ تا ۷۴ ساله در اول دو نیم الی پنج ملیگرام دومرتبه روزانه برای سه تا چهار هفته. (برای کهنسالان در ابتداء دو نیم ملیگرام) و بعد نظر به ضرورت به شکل تدریجی تا هفت و نیم ملیگرام دو مرتبه در روز. در حالت عدم تحمل مقدار دوا به دو نیم تا پنج ملیگرام دو مرتبه در روز کاهش یابد. درجریان تداوی سرعت حرکات قلب در حالت

استراحت از ۵۰ فی دقیقه کمتر نشود .

برای تداوی عدم کفایه قلب: تحت نظر متخصص، بعداز این که مریض تحت تداوی ستندرد نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین، نهی کننده الدوسترون و بیتابلاکر قرار گرفته باشد و بازهم اعراض داشته باشد و یا این که بیتابلاکر نزدش مضاد استطباب باشد. برای کاهل ۱۸ تا ۷۴ ساله در اول ۵ ملیگرام دو مرتبه در روز (برای کهنسالان دو نیم ملیگرام) برای دو هفته بعداً نظر به ضرورت به شکل تدریجی به هفت و نیم ملیگرام دو مرتبه در روز. در صورت عدم تحمل مقدار دوا به دو نیم تا پنج ملیگرام دو مرتبه در روز کاهش یابد. درجریان تداوی سرعت حرکات قلب از ۵۰ فی دقیقه کمتر نشود. تابلیت های ۵ ملیگرامه آن موجود است.

عوارض جانبی: فبریلیشن اذینی، برادی کاردی، بلاک های قلبی، اکستراسیستول، سردردی و تشوش رویت.

رانولازین (Ranolazine)

رانولازین (Ranolazine) از سبب تغییر سویه سودیم داخل حجروی سبب تنقیص سویه کلسیم حجروی می شود. بالای فشار خون و سرعت حرکات قلبی تأثیر واضح ندارد. دارای تأثیرات متقابل دوایی متعدد است لذا از تطبیق باهمی آن با ادویه که سبب نهی انزایم های میکروزومل کبدی CYP3A4 می شود و همچنان در مریضان مصاب عدم کفایه کبد و در طویل بودن فاصله QT و از تطبیق همزمان آن با سایر ادویه که فاصله QT را طویل می نماید، اجتناب شود.

موارد استعمال: به حیث دوای متممه در تداوی خناق صدری ثابت نزد مریضانی که تداوی با دوا های اولی کافی نباشد و یا هم در مقابل دواهای خط اول عدم تحمل باشد.

احتیاط: افراد داری وزن کمتر از ۶۰ کیلوگرام، اشخاص مسن، عدم کفایه احتقانی متوسط و شدید و طولانی بودن فاصله QT.

مقدار: در ابتداء مقدار ۳۷۵ ملیگرام دو مرتبه در روز برای دو تا چهار هفته و بعداً مقدار آن الی ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز افزایش می یابد. در حالت ضرورت مقدار به الی ۷۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز افزایش یافته می تواند. در حالت عدم تحمل مقدار دوا به ۳۷۵ - ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز کاهش یابد.

عوارض جانبی: ضیاع وزن، سرچرخی، سردردی، دلبدی و قبضیت

ادویهء ضد فرط فشار شریانی

فرط فشار شریانی تشوش معمول است که قرار احصایه بعضی کشورهای غربی در حدود ۱۵٪ افراد را متأثر نموده است. فرط فشار معمولاً در منابع مختلفه به گونه های متفاوت تصنیف شده است. ولی اکثراً اتفاق بر این است که هرگاه فشار شریانی سیستولیک بلند تر از ۱۴۰ و دیاستولیک بلند تر از ۹۰ باشد، فرط فشار گفته می شود.

فرط فشار را که از اثر سایر امراض یا تشوشات به ملاحظه می رسد فرط فشار ثانوی می گویند. ولی در حدود ۹۰٪ واقعات فرط فشار از نوع ابتدائی یا اساسی بوده که علت آن شناخته نشده است. از آن جایی که فشار شریانی مستقیماً متناسب به مقاومت اوعیه محیطی و دهنهء قلبی است لذا کاهش یکی یا هر دوی این ها سبب تنقیص فشار شریانی می شود. ادویه ضد فرط فشار خون نیز به همین ترتیب تأثیر می نماید.

فشار خون = مقاومت اوعیه محیطی X دهنه قلبی

غرض دانستن بهتر میکانیزم تأثیر ادویه ضد فرط فشار لازم است تا میکانیزم های تنظیم فشار شریانی مرور شود. فشار شریانی توسط دو میکانیزم عمده، ذیل کنترول می شود:

الف: به شکل عکسه های بارورسپتور (آخذه های فشار سنج) از طریق اعصاب سیمپاتیک:

این میکانیزم، فشار را لحظه به لحظه تنظیم می نماید. طوری که از اثر تنقیص فشارخون، آخذه های فشار یا بارورسپتور که در قوس ابهر و جیب ثباتی قرار دارند، تنبهات کمتری به مرکز قلبی وعایی در سیستم عصبی مرکزی می فرستند، در نتیجه، آن مقویت سیمپاتیک افزایش یافته و مقویت پاراسیمپاتیک کاهش می یابد که سبب افزایش فشار خون می شود.

ب. از طریق سیستم رینین - آنژیوتانسین - الدوسترون:

کلیه نیز فشار شریانی را از طریق تنظیم حجم دورانی، کنترول می نماید. طوری که از اثر تنقیص فشار شریانی، در کلیه رینین که یک انزایم پپتیداز است آزاد می گردد. رینین، آنژیوتانسینوژن را به آنژیوتانسین- ۱ تبدیل می کند. متعاقباً درموجودیت انزایم Angiotensin Converting Enzyme (ACE)، آنژیوتانسین -۱ به آنژیوتانسین - ۲ تبدیل می شود. آنژیوتانسین - ۲ ماده قوی است که سبب تقبض اوعیه می شود، علاوتاً آنژیوتانسین - ۲ سبب تنبیه افراز الدوسترون شده که ماده اخیرالذکر سبب جذب سودیم و آب ، و افزایش حجم دورانی خواهد شد که بالاخره منتج به فشار شریانی خواهدشد.

ادویه مستعمله در فرط فشار خون

<table>
<tr><td colspan="2">نهی کنندگان چینل کلسیم</td><td colspan="2" rowspan="2">دیورتیک ها
Furosemide,
Thiazides,
Spironolactone
Eplerenone</td></tr>
<tr><td>موثر بالای اوعیه
Amlodipine,
Felodipine,
Nifedipine</td><td>مؤثر بالای قلب
Diltiazem, Verapamil</td></tr>
<tr><td colspan="2">نهی کنندگان آخذه آنژیوتانسین
Candesartan, Losartan, Telmisartan, Valsartan</td><td colspan="2">نهی کنندگان انزایم تبدیل کننده آنژیوتانسین
Captopril, Enalapril,
Fosinopril, Lisinopril,
Ramipril</td></tr>
<tr><td colspan="4">نهی کننده ادرینرجیک</td></tr>
<tr><td>بیتا بلاکر ها
Propranolol,
Metoprolol,
Atenolol,
Labetalol,
Carvedilol</td><td>الفا بلاکر ها
Prazosin,
Terazosin,
Doxazosin,
Phenoxybenzamine</td><td>موثر بر نورون ادرینرجیک
Reserpine ,
Guanithidine</td><td>نهی کننده ادرینرژیک مرکزی:
Clonidine,
Methyldopa</td></tr>
<tr><td colspan="2">توسع دهندگان وعایی
Hydralazine, Minoxidil,
Diazoxide,
Sodium nitroprusside</td><td colspan="2">نهی کنندگان مستقیم رنین
Aliskiren</td></tr>
</table>

انتخاب دوای مناسب جهت تداوی فرط فشار شریانی

تعدادی زیادی ادویه دارای تأثیر ضد فرط فشار اند. اینکه کدام دوا را باید انتخاب نمود مربوط به عوامل متعددی است. فرط فشار خفیف را می توان صرفاً با یک دوا تداوی نمود در حالی که مریضان شدید به اشتراک دو دوا ضرورت دارند. وقایع فرط فشار شدید نیازمند دوای مؤثرتر و تطبیق زرقی می باشد. نکته مهم دیگر خصوصیات مریض و امراض مترافقه است. ممکن یک دوا نسبت به مشخصات فردی و یا نظر به امراض مترافقه نزد مریض مضاد استطباب باشد که در این حالت از دوای دومی استفاده می شود. تعداد قابل ملاحظه مریضان مصاب فرط فشار در پهلوی فرط فشار دارای تشوشات متعددی مانند، خناق صدری، دیابت، عدم کفایه قلب، تشوش کلیه، سابقه احتشاء، استما و امثالهم می باشد، که هر یک از این واقعات مستلزم ارزیابی دقیق هر یک از دواها می باشد و بعد از مطالعه تاثیرات و مضاد استطباب هر یک از دواها می توان تصمیم گرفت که کدام دوا نزد مریض موثر، مصون و قابل استفاده است. مثلاً بیتا بلاکر نزد مریض که همزمان مصاب فرط فشار و استما است تطبیق نمی شود و کلسیم چینل بلاکر نزد مریض که همزمان مصاب فرط فشار و عدم کفایه قلب است تطبیق نمی شود.

تأثیرات ادویه ضد فشار باید به شکل منظم هفته وار و یا هم ماهوار مراقبت شود، در حالت عدم حصول نتایج قناعت بخش مقدار دوا عیار گردد و در حالت بروز عوارض جانبی غیر قابل تحمل یا مقدار کاسته شود و یا هم دوا تعویض گردد.

به شکل خلاصه و نمونه، هرگاه کدام مضاد استطباب نباشد می توان از طریقه ذیل برای تداوی فرط فشار استفاده نمود.

جدول ۱۸-۱ پلان مطروحه تداوی فرط فشار خون

قدمه ها	عمر کمتر از پنجاه سال	عمر بیشتر از پنجاه سال
قدمه اول	یک نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین و یا یک نهی کننده آخذه آنجیوتانسین	یک کلسیم بلاکر ولی درصورت مضاد استطباب، و یا عدم کفایه قلب (تشخیص آن در حالت که اعراض نداده باشد در شرایط کشور ما مشکل است) و یا موجودیت ادیما: یک دیوریتیک تیازید تجویز شود
قدمه دوم : عدم تأثیر ادویه فوق	اشتراک یک نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین و یا یک نهی کننده آخذه آنجیوتانسین همراه با یک کلسیم بلاکر هرگاه مضاد استطباب خصوصاً عدم کفایه قلب نباشد(تشخیص آن در حالت که اعراض نداده باشد در شرایط کشور ما مشکل است)	
قدمه سوم : عدم تأثیر ادویه فوق	یک دیوریتیک (تیازید) با رژیم قدمه دوم اضافه شود	
قدمه چهارم: عدم تأثیر ادویه فوق	یکی از ادویه ذیل با رژیم فوق اضافه شود: - یا یک دیوریتیک اضافی ترجیحاً دوز پایین سپایرونولاکتون یا دوز بلند تیازید - در صورت عدم تحمل دوز بلند دیوریتیک، یک بیتا بلاکر یا یک الفا بلاکر به آن اضافه شود و یا به متخصص مربوط ارجاع شود	

یادداشت

باید فشار خون مریض، هر مرتبه قبل از تطبیق دوا، معاینه شود. کاپتوپریل قبل از غذا و سایر ادویه ضد فرط فشار همراه و یا بعد از غذا تجویز شود. باید متوجه تفریط فشار خون وضعیتی بود و از این موضوع به مریضان آگاهی داد که در جریان تداوی دفعتاً از حالت نشسته و یا خوابیده ایستاده نشوند زیرا خطر تفریط فشار خون و سرچرخی ممکن است. امکان بروز سرفه های خشک متعاقب نهی کننده گان انزایم آنجیوتانسین مانند کاپتوپریل و انالاپریل محتمل است که در حالت بروز آن دوا تغییر داده شود. به مریض فهمانده شود که قطع خود سرانه ادویه ضد فرط فشار خون ممکن منجر به بلند رفتن آنی فشار و وخامت وضع مریض شود.

انتاگونست های آخذه بیتای ادرینرژیک برای تداوی فرط فشار خون، دواهای خط اول تداوی نمی باشند. معمولاً نهی کننده گان انزایم تبدیل کننده انژیوتانسین، دیورتیک های تیازید و کلسیم چینل بلاکر ها در ابتداء تداوی دوایی برای فرط فشار خون توصیه می شوند. ولی هرگاه امراض مترافقه نزد مریض باشد که سایر ادویه نزدش مضاد استطباب باشد و یا تجویز بیتابلاکر برای حالت مرضی مترافقه اش مفید باشد، تداوی با بیتابلاکر نزدش آغاز می شود.

شروع تأثیر ادویه ضد فرط فشار خون

دوا های مختلفه ضد فشار خون شروع تأثیر متفاوتی دارند و دانستن آن برای داکتر مهم است. هرگاه داکتر و یا مریض برای حصول تأثیر آن عجله نمایند و قبل از وقت که معمولاً تأثیرات دوا آغاز می شود دوای دیگری ضد فشار خون اخذ شود، ممکن چند ساعت بعد تأثیر جمعی دوا ها سبب سقوط بیش از حد فشار خون شود.

جدول ۱۸-۲ .شروع تأثیر بعضی از دوا های ضد فرط فشار خون

نام دوا	شروع تأثیر
کاپتوپریل فمی	۱۵ – ۳۰ دقیقه
انالاپریل زرقی	۱۵ دقیقه
فیورسماید زرقی	۵ دقیقه
فیورسماید فمی	۶۰- ۳۰ دقیقه
نیفیدیپین (تابلیت عادی)	۲۰–۳۰ دقیقه
انالاپریل فمی	۱ ساعت
تیلمیزارتان	۱–۲ ساعت
کارویدولول	۱ ساعت
نیبولول	۱٫۵ – ۴ ساعت
اتینولول	۳ ساعت
لوزارتان	۶ ساعت
املودیپین	۲۴ –۹۶ ساعت

۱- دیوریتیک ها

خصوصاً تیازید ها مانند هایدروکلوروتیازید، به نسبت ضیاع آب و سودیم سبب تنقیص حجم دورانی و دهنه قلبی و بالاخره سبب تنقیص فشار شریانی می شود. و یا شاید با میکانیزم های دیگر فشار خون را کاهش بد هند.

تأثیرات ضد فشار خون دیوریتیک ها مستقیماً با موثریت دیوریز شان مرتبط نبوده بلکه مربوط به تغییرات وارده بالای تقلصیت عضلات ملسای وعایی می باشد. از جمله دیوریتیک ها، تیازید ها ترجیح داده می شود. تیازید ها با دوز های نسبتاً پایین سبب کاهش فشار خون خواهد شد، و از ازدیاد دوز شان تأثیر پایین آورندهٔ فشار خون به ملاحظه نمی رسد. تأثیر دیوریتیک شان ظرف یک ساعت به ظهور رسیده ولی تاثیر شان بالای فشار خون به تدریج بوقوع پیوسته و اما دوامدار است یعنی تأثیرات پایین آورنده فشارخون تیازید ها با تطبیق دوز واحد روزانه برای ۲۴ ساعت ادامه خواهد یافت. در تعدادی از واقعات تداوی ابتدایی فرط فشار خون معمولاً با یک دیوریتیک تیازید آغاز می یابد.

دیوریتیک های شدید مانند فیورسماید هرچند تأثیر ادرار آور شدید دارند ولی تأثیرشان بالای فشار خون زودگذر است.

دیوریتیک های ذخیره کننده پوتاسیم دارای کمترین تأثیر بالای فشارخون می باشد. امروز با دانستن میکانیزم دقیقتر سپایرونولاکتون و اپلیرینون یعنی نهی آخذه های الدوستیرون، استعمال این دو دوا در فرط فشار خون خصوصاً شکل مقاوم آن افزایش یافته است.

دیوریتیک ها به حیث دوای متمم یا کمک کننده با سایر ادویه ضد فرط فشار در تداوی بعضی انواع فرط فشار که با یک دوا کنترول نمی شود، تجویز می گردد.

۲. ادویه نهی کننده ادرینرجیک

الف - ادویه نهی کننده ادرینرجیک مرکزی

کلونیدین (Clonidine)

کلونیدین تاثیر بالخاصه یی را داراست به این مفهوم که باتنبیه آخذه الفا -۲ سبب نهی افراز نورادرینالین و تنقیص مقویت سیمپاتیک خواهدشد. طوری که قبلاً ذکر گردیده آخذه الفا - ۲ در جوار خود اعصاب ادرینرجیک قرار داشته وظیفه کنترول کننده را داراست که به شکل فیدبک (Feed Back) افراز نورادرینالین را کنترول می نماید. تطبیق آن به مقادیر عادی سبب تنبیه آخذه های الفا -۲ در دماغ می گردد و باعث کاهش افراز نورادرینالین در دماغ می گردد از همین سبب بنام ادرینرجیک های مرکزی مسمی اند.

موارد استعمال: فرط فشار شریان اساسی.

عوارض جانبی: خشکی دهن، تسکین، انحطاط دماغی، *برادی کاردی، احتباس مایعات، فینومین رینوو، سردردی، سرگیچی، دلبدی، ناآرامی، قبضیت و نادراً عدم توانایی وظیفوی جنسی نزد مردها.*

مضاد استطباب: *در پورفیریا تطبیق نشود.*

احتیاط: *دوز دوا به طور تدریجی قطع گردد، زیرا قطع آنی آن سبب حمله فرط فشار می شود. در امراض وعایی محیطی، در مریضان دارای سابقه انحطاطی دماغی وفینومین رینو با احتیاط تطبیق شود. از کار با ماشین و جاهای بلند و رانندگی در جریان تداوی پرهیز شود.*

***مقدار:** برای کاهلان از طریق دهن به مقدار ۵۰ تا ۱۰۰ مایکرو گرام سه مرتبه درروز که هردو تا سه روز بعد می توان به شکل تدریجی به مقدار آن افزود، مقدار اعظمی آن ۱,۲ ملی گرام یا ۱۲۰۰ مایکرو گرام است.*

میتیل دوپا (Methyldopa)

میتل دوپا بخوبی از طرق جهاز هضمی جذب شده و در دوران توزیع می گردد. همچنان مقدار قابل ملاحظه آن در دماغ می رسد.

میکانیزم تأثیر: میتایل دوپا داخل نیورون های ادرینرجیک دماغی و محیطی شده و همان مسیری را طی می نماید که تایروزین طی می کند، طوری که قبلاً ذکر شده تایروزین تحت یک سلسله تعاملات کیمیاوی قرار می گیرد تا به نورادرینالین تبدیل شود، ذیلاً تعاملات تایروزین ومیتیل دوپا توضیح می شود.

در حالت عادی:

تایروزین ← دوپا ← دوپامین ← نورادرینالین

بعد از تطبیق میتایل دوپا:

میتل دوپا ← الفا میتیل دوپامین ← الفامیتل نورادرینالین

طوری که به مشاهده می رسد میتایل دوپا تعاملات را ازجای که دوپا آغاز می نماید، تعقیب می کند ولی محصول این تعاملات که میتایل دوپا در آن سهیم است عبارت است از الفا میتایل نورادرینالین می باشد (در حالی که محصول تعاملات که دوپا درآن سهیم است نورادرینالین بوده که یک نوروترانسمیتر است). به این ترتیب میتیل دوپا جای دوپا را در تعاملات گرفته وعوض تولید یک نورترانسمیتر واقعی (نورادرینالین)، سبب تولید نوروترانسمیتر الفا میتایل نورادرینالین می شود. گمان برین است که الفا میتایل نورادرینالین دردماغ آخذه الفا - ۲ را تنبیه نموده و مانند کلونیدین سبب نهی افراز نورادرینالین و تنقیص فعالیت ادرینرجیک و سیمپاتیک می گردد.

گرچه میتایل دوپا در محیط نیز عین عمل را انجام می دهد ولی این تاثیر آن عملاً قابل صرف نظر است. در نتیجه سبب تنقیص مقاومت اوعیه محیطی شده فشار خون تنقیص می نماید ولی دهنه قلبی کاهش نمی یابد و سبب کاهش جریان خون در اعضاء (مانند کلیه) نمی شود لذا در تداوی فرط فشار توأم با تشوش وظیفوی کلیه دارای ارزش است.

موارد استعمال: فرط فشار شریانی به طور منفرد و یا مشترک با دیوریتک، هرگاه تاثیر فوری ضروری متوقع نباشد. در تداوی فرط فشار خون در زمان حمل دوای انتخابی است.

عوارض جانبی: خشکی دهن، تسکین، انحطاط دماغی، سرگیجی، *اسهالات احتباس مایعات، عدم کفایه دفق (راندن سپرم)، هیمولایتیک انیمی، آفات کبدی، پارکینسون، اندفاعات جلدی، بندش انف.*

مضاد استطباب: سابقهء انحطاط دماغی، *آفات فعال کبد، فیوکروموسایتوما، پورفیریا.*

احتیاط: *در حدود بیست فیصد واقعات سبب مثبت شدن تست کومب می شود (سبب متاثر شدن Cross-Matching آزمایش خون که معمولاً قبل از نقل الدم اجراء می شود)، همچنان سبب تغییرات در آزمایشات لابراتواری نیز می گردد. لازم است تا در تشوش وظیفوی کلیوی مقدار ابتدائی دوا کاسته شود. در موجودیت سابقه تشوش وظیفوی کبد و در تشوش وظیفوی کلیه با احتیاط تطبیق شود. در جریان*

تداوی بهتر است تا معاینه لوحه خون و آزمایشات وظیفوی کبدی اجرا شود. از کار باماشین وجاهای بلند و رانندگی درجریان تداوی پرهیز شود. در شیردهی و حاملگی با احتیاط تطبیق شود. از کار با ماشین و جاهای بلند و رانندگی در جریان تداوی پرهیز شود.

مقدار: برای کاهلان از طریق دهن ۲۵۰ ملی گرام دو الی سه مرتبه در روز (برای کهنسالان ۱۲۵ ملیگرام دو مرتبه در روز) که می توان به تدریج مقدار دوا را به فاصله حداقل دو روز بعد افزایش داد. مقدار اعظمی روزانه برای کهنسالان ۲ گرام و برای سایر کاهلان ۳ گرام به دوزهای منقسم است. به شکل تابلیت های ۲۵۰ ملی گرام موجود است.

ب - ادویه فالج العقدوی (Ganglionic Blockers)

اهمیت ندارد دیگر استفاده نمی شود

ترای میتافان (Trimethaphan)

ترای میتافان دارای تاثیر کوتاه مدت بوده و مستقیماً سبب توسع اوعیه می گردد. در جریان عملیات جراحی غرض تنقیص فشار شریانی و جلوگیری از خونریزی تطبیق می شود. تطبیق این دوا ایجاب کنترول دراز مدت (و دقیقه به دقیقه) را می نماید. ترای میتافان به ندرت استعمال می شود.

مضاد استطباب: در اتیروسکلیروز شدید، امراض شدید قلبی، حاملگی و تضیق پیلور تطبیق نشود.

احتیاط: تطبیق آن در مریضان مصاب تشوش وظیفوی کلیه و کبد، مریضان دیابت و مریضان مسن و مریضان مصاب آفات وعایی دماغی، امراض وعائی اکلیلی (قلب)، عدم کفایه فوق الکلیه، مرض ادیسون وامراض سیستم عصبی مرکزی ایجاب احتیاط فراوان می نماید.

عوارض جانبی: تکی کاردی، انحطاط تنفسی، قبضیت، توسع حدقه، ازدیاد فشار داخل کره عین.

مقدار: به ندرت استعمال می شود.

ت - ادویه موثر بر نورون ادرینرجیک

ریزرپین (Reserpine) قبلاً درتداوی فرط فشار خون استعمال میشد ولی فعلاً استعمال نمی شود.

ث - ادویه نهی کننده آخذه الفا یا الفا بلاکرها

این دوا ها نهی کننده گان مسابقوی انتخابی آخذه الفا-۱ اند که سبب تنقیص مقاومت محیطی در اوعیه اعم از اورده و شرایین و نتیجتاً سبب پایین شدن فشار خون می گردند ولی سبب تکی کاردی عکسوی نیز می شوند. همچنان متعاقب تطبیق خصوصاً متعاقب تطبیق دوز اولی ممکن سبب کولاپس شود. لذا دوز ابتدائی در حالت خوابیده و در هنگام استراحت تطبیق شود. ادویه مذکور همچنان از سبب نهی آخذه الفا سبب تنقیص مقویت پروستات و عنق مثانه شده سبب سهولت در تخلیه ادرار می گردد. تأثیرات انتخابی الفا بلاکر ها بالای پروستات در فصل ادویه نهی کننده ادرینرجیک مطالعه شود.

پرازوسین (Prazocin)

موارد استعمال: فرط فشار شریانی، سندروم رینو و احتباس ادرار حاصله از ضخامه سلیم پروستات (بعداز تشخیص علت آن)

عوارض جانبی: سر گیجی، تفریط فشارشریانی وضعیتی، تپش قلبی، سر دردی، تنقیص انرژی، سلسل البول.

مضاد استطباب: در عدم کفایه احتقانی قلب که از سبب انسداد میخانیکی باشد (مانند تضیق ابهر) تطبیق نشود.

احتیاط: ممکن در اولین دوز سبب کولاپس شود لذا دوز ابتدائی در حالت خوابیده تطبیق شود، درمریضان مسن، تشوش وظیفوی کلیه و کبد، شیردهی و حاملگی با احتیاط تطبیق شود و در عدم کفایه کلیه دوز ابتدائی دواکاهش داده شود.

مقدار: برای کاهلان ۵۰۰ مایکرو گرام ۲ - ۳ مرتبه درروز بهتراست اولین دوز هنگام خوابیدن قبل از استراحت توصیه شود تا از بروز کولاپس جلوگیری شود. بعد از ۳ - ۷ روز مقدار آن به یک ملی گرام دو الی سه مرتبه در روز برای۳-۷ روز افزایش می یابد در حالت ضرورت مقدار آن به تدریج ظرف هر ۳ تا ۷ روز افزایش داده شده می تواند (مقدار اعضمی آن دریک روز به طور مجموعی ۲۰ ملیگرام به دوز های منقسم است). به شکل تابلیت های ۵۰۰ مایکروگرام یا نیم ملی گرامه موجود است.

تیرازوسین (Terazosin)

موارد استعمال: فرط فشارخون خفیف و متوسط، هایپرپلازیای سلیم پروستات.

احتیاط: دوز اول آن ممکن است باعث کولاپس ناشی از تفریط فشارخون در جریان ۳۰ تا ۹۰ دقیقه اول شود (بناءً باید درهنگام استراحت گرفته شود) وممکن است با افزایش فوری دوز آن نیز کولاپس رخ دهد. در حاملگی با حتیاط تطبیق شود.

مقدار: فرط فشارخون، نزد کاهلان به مقدار یک ملی گرام در هنگام استراحت (رعایت گرفتن دوز آن در هنگام استراحت بسیار مهم است) برای هفت روز، درحالت ضرورت بعد از ۷ روز دوز آن دو چند می گردد، دوزتعقیبیه معمول آن ۲ تا ۱۰ ملی گرام یک مرتبه فی روز، ندرتاً موثریت آن به دوز بیشتر از ۲۰ ملی گرام فی روز افزایش می یابد. به شکل تابلیت های ۲ ملی گرام، ۵ ملی گرام و ۱۰ ملیگرام موجود است.

عوارض جانبی: سرگیچی، کاهش انرژی، اذیما محیطی، تکرار ادرار و Priapism

ج - ادویه نهی کننده (حصار کننده) آخذه بیتا یا بیتابلاکرها

پروپرانولول (Propranolol)، **میتوپرولول** (Metoprolol)، **اتینولول** (Atenolol) **و کارویدیلول** (Carvedilol) و **لابیتالول** (Labetalol)

معلومات جدید نمایانگر آن است که امروز بیتا بلاکر ها، در میان سایر ادویه ضد فرط فشار خون، دوای انتخابی اول نمی باشند و موفقیت آن در تداوی فرط فشار خون کمتر از کلسیم چینل بلاکر ها و نهی کننده گان تبدیل کننده انزایم آنجیوتانسین و نهی کننده گان آخذه آنجیوتانسین است. از جانب دیگر از اثر استعمال دوامدار آن واقعات جدید دیابت بوقوع پیوسته است. ولی با آنهم در استطباب موجه یعنی مریضان مصاب فرط فشار که همزمان مصاب اریتمی قلبی و یا امراض اسکیمیک قلبی و با Dysfunction سیستولیک بطین چپ اند و یا هم در هرگاه سایر ادویه ضد فشار نزد شان تطبیق شده نتواند و یا سایر ادویه نزد شان مؤثر نباشد، از بیتا بلاکر ها استفاده می شود. بلاک کننده های آخذه بیتا می توانند سبب افسردگی، بی خوابی، مشکلات فعالیت جنسی نزد ذکور، تقبض قصبات و کاهش تولید انسولین می شوند.

موارد استعمال:

موارد استعمال پروپرانولول: خناق صدری، اریتمی های قلبی، فرط فشارخون، اضطراب، وقایه میگرن، وقایه بعداز احتشای میوکارد و فیوکروموسایتوم *(صرفاً همراه با الفا بلاکر ها)*.

موارد استعمال میتوپرولول: فرط فشارخون، خناق صدری، وقایه نیم سری، هایپرتایروئیدیزم، اریتمی، اریتمی درهنگام عملیات

جراحی و در۱۲ ساعت اول احتشای میوکارد.

موارد استعمال اتینولول: در خناق صدری، فرط فشار خون واریتمی.

موارد استعمال کارویدیلول: خناق صدری و فرط فشارخون و به شکل ضمیموی در عدم کفایه قلبی عرضی مزمن همراه با دیوریتیک، دیجوکسین یا نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین استفاده می شود.

موارد استعمال لابیتولول: فرط فشار به شمول فرط فشار زمان حمل، فرط فشار توأم با خناق صدری، فرط فشار متعاقب احتشای میوکارد.

مضاد استطباب: استما، عدم کفایه قلبی کنترول نشده، اختلال کبدی، برادی کاردی واضح، سندروم سک سینوس، بلاک های درجه دوم و درجه سوم اذینی- بطینی، شاک کاردیوجنیک، اسیدوز میتابولیک، تفریط فشارخون، خناق نوع Prinzmetal، امراض شدید وعایی محیطی، فیوکروموسایتوم (مگر این که توام با یک الفا بلاکر استفاده شود).). همچنان در عدم کفایه حاد و یا عدم کفایه جبران ناشده قلبی که ایجاب تطبیق اینوتروپ های داخل وریدی را می نماید ، و در تشوش وظیفوی کبد تطبیق نشود.

یادداشت: بیتا بلاکر ها به شمول نوع cardioselective معمولاً در مریضان دارای سابقه استما، برانکوسپازم و یا سابقه امراض انسدادی طرق تنفسی مضاد استطباب است ولی هرگاه دوای دیگری در دسترس نباشد، یک بیتابلاکر نوع cardioselective با احتیاط تحت نظر متخصص و داشتن آمادگی برای تشخیص فوری برانکوسپازم و رسیدگی به آن، تطبیق شده می تواند.

احتیاط: حاملگی و شیردهی و در بلاک درجه اول قلبی، سابقه امراض انسدادی طرق تنفسی ودر تشوشات وظیفوی کبدی باحتیاط تطبیق شود. ازقطع آنی دوا در خناق جلوگیری شود، درتشوشات کلیوی دوز فمی آن کاسته شود، درحالت فرط فشار ورید باب فعالیت کبدی وخیم می شود، دیابت شکری (کاهش جزیی در تحمل گلوکوز و پوشیده ماندن اعراض هایپوگلایسمی)، میاستنیای وخیم و درسابقه حساسیت با احتیاط تطبیق شود، در انافلاکسی پاسخ به مقابل ادرینالین کاهش می یابد. دوز آن در تشوش کبدی کاسته شود. ایسمولول در تشوش وظیفوی کلیه به احتیاط تطبیق شود.

عوارض جانبی: برادی کاردی، عدم کفایه قلبی تفریط فشارخون، تشوشات انتقالی، تشنج قصبی، تقبض اوعیه محیطی (به شمول تشدید کلاودیکیشن نهایات و فینومن رینو)، تشوشات معدی معایی، خستگی، تشوشات خواب، نادراً اندفاعات جلدی و خشکی چشم (پس ازقطع دوا از بین می رود) گزارش شده است و تشدید پسوریازسیس.

مقدار:

مقدار پروپرانولول: در خناق صدری، دوز شروع آن نزد کاهلان ۴۰ ملیگرام دو الی سه مرتبه فی روز ودوز تعقیبیه آن ۱۲۰ تا ۲۴۰ ملیگرام روزانه به دوزهای منقسم. در اریتمی، تکی کاردی ناشی از اضطرابات، فرط فعالیت غده درقیه (به طور مشترک با سایر ادویه) و هایپرتروفیک کاردیومیوپاتی: از طریق فمی نزد کاهلان ۱۰ تا ۴۰ ملیگرام سه الی چهارمرتبه فی روز. دراضطراب همراه با اعراضی مانند تپش قلبی، عرق، رعشه، در شروع به مقدار ۴۰ ملیگرام یک مرتبه در روز(ممکن دوز های پایین تر مفید باشد) و درصورت نیاز سه مرتبه فی روز افزایش می یابد.

در فرط فشار خون ۲۰ تا ۴۰ ملیگرام روزانه دو مرتبه نظر به شدت مرض و وضعیت مریض در فرط فشارخون الی ۱۶۰ ملیگرام دو مرتبه در روز ولی عوارض جانبی در نظر باشد در حالات شدت مرض بهتر است از ادویه بدیل استفاده شود. به منظور وقایه خونریزی های واریس در فرط فشار ورید باب در اول ۴۰ ملیگرام دو مرتبه در روز و بعداً نظر به وضعیت مریض و حرکات قلب ۸۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. دوز اعظمی آن در ۱۶۰ ملیگرام دو مرتبه در روز است. در فیوکروموسایتوما (صرفاً همراه با الفا بلاکر ها) ۶۰ میلیگرام روزانه برای سه روز قبل از عملیات و ۳۰ ملیگرام روزانه برای مریضان که برای عملیات جراحی مستعد نمیباشند.

جهت وقایه بعد از احتشای میوکارد بعد از روز پنجم الی بیستم حمله احتشا به مقدار ۴۰ ملیگرام ۴ مرتبه در روزبرای دو تا سه روز و بعداً ۸۰ ملیگرام دو مرتبه در روز.

در اریتمی و بحران غده درقیه یا Thyrotoxic Crisis ، ازطریق وریدی به مقدار یک ملیگرام درظرف یک دقیقه ودرصورت نیاز بعد از دو دقیقه تکرارگردد. دوز مجموعی وریدی در یک دوره تداوی ده ملیگرام است (دوز اعظمی مجموعی در جریان انستیزی پنج ملیگرام است).

یادداشت: برادی کاردی شدید می تواند با زرق داخل وریدی ۰,۶ تا ۲,۴ ملی گرام اتروپین سلفات به دوزهای منقسم (۶۰۰ مایکروگرامه) رفع گردد

پروپرانولول به شکل تابلیت های ۱۰ ملیگرام، ۴۰ ملیگرام، ۸۰ ملیگرام و امپولهای ۱ ملیگرام فی ملی لیتر موجود است.

مقدار میتوپرولول: برای فرط فشارخون، ازطریق فمی نزد کاهلان درشروع ۱۰۰ ملی گرام فی روز، دوز تعقیبیه آن ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملی گرام به یک تا دو دوز منقسم فی روز (اعظمی مجموعی ۴۰۰ ملیگرام فی روز ولی به ندرت ضرورت می افتد). در خناق صدری ازطریق فمی نزد کاهلان ۵۰ تا ۱۰۰ ملی گرام دو الی سه مرتبه فی روز. در اریتمی، نزد کاهلان ازطریق فمی معمولاً ۵۰ ملی گرام دو الی سه مرتبه فی روز، درصورت ضرورت الی ۳۰۰ ملیگرام فی روز به دوزهای منقسم. برای وقایه نیم سری، نزد کاهلان ازطریق فمی ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملیگرام فی روز به دوزهای منقسم. درهایپرتایروئیدزم، نزد کاهلان به قسم دوای متمم ۵۰ ملی گرام چهار مرتبه فی روز.

اریتمی، ازطریق زرق وریدی نزد کاهلان الی ۵ ملی گرام به سرعت ۱ تا ۲ ملی گرام فی دقیقه، درحالت ضرورت بعد از ۵ دقیقه الی ۵ ملیگرام ، دوز مجموعی آن ۱۰ تا ۱۵ ملی گرام است. در اریتمی در عملیات جراحی، ازطریق زرق آهسته وریدی ۲ تا ۴ ملیگرام درهنگام Induction ویا بمنظورکنترول اریتمی ناشی از انستیزی، می تواند به مقدار دو، دو ملیگرا م الی دوز مجموعی اعظمی ۱۰ ملیگرام تطبیق گردد. به منظور مداخله فوری در خلال ۱۲ ساعت اول حمله احتشای میوکارد، ازطریق زرق وریدی هر دو دقیقه به مقدار ۵ ملی گرام الی مقدار اعظمی مجموعی ۱۵ ملی گرام و پس از ۱۵ دقیقه ازطریق فمی به مقدار ۵۰ ملیگرام هر ۶ ساعت برای ۴۸ ساعت، دوز تعقیبیه آن روزانه ۲۰۰ ملیگرام به دوزهای منقسم است. میتوپرولول به شکل تابلیت ها ی، ۵۰ و ۱۰۰ ملی گرام.

یادداشت: برادی کاردی شدید می تواند با زرق داخل وریدی ۰,۶ تا ۲,۴ ملی گرام اتروپین سلفات به دوزهای منقسم (۶۰۰ مایکروگرامه) رفع گردد.

مقدار اتینولول در خناق صدری ازطریق فمی نزد کاهلان ۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز، و یا به مقدار ۱۰۰ ملیگرام یک مرتبه در روز. در فرط فشار خون برای کاهل به مقدار ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام یک مرتبه در روز (به مقادیر بلندتر آن ندرتاً ضرورت می افتد) در فرط فشار برای اطفال یک ماهه تا ۱۱ ساله ۵۰۰ مایکروگرام الی ۲ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز است (مقدار اعظمی مجموعی برای طفل دارای بیشترین وزن ۵۰ ملیگرام فی روز) که به دوز منقسم یعنی نصف آن هر ۱۲ ساعت بعد تطبیق شده می تواند برای اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر ۲۵-۵۰ ملیگرام روزانه است (به دوز های بلند ندرتاً ضرورت می شود) . در اریتمی، ازطریق فمی نزد کاهلان ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام در روز. اتینولول به شکل تابلیت های ۵۰ و ۱۰۰ ملیگرام موجود است.

مقدار کارویدیلول: در فرط فشار خون درشروع درنزد کاهلان روزانه ۱۲,۵ ملیگرام (همین مقدار برای اشخاص مسن معمولاً کفایت می کند) و بعد از دو روز به دوزمعمول ۲۵ ملی گرام یک مرتبه فی روز افزایش می یابد و درصورت ضرورت می توان دوز را ظرف فاصله حداقل دو هفته تا مقداراعظمی ۵۰ ملی گرام فی روز (به دوزهای منفرد ویا منقسم) افزایش داد. در خناق صدری درشروع درنزد کاهلان روزانه ۱۲,۵ ملیگرام دومرتبه و بعد از دو روز به دوزمعمول ۲۵ ملی گرام دو مرتبه فی روز افزایش می یابد.

درعدم کفایه قلبی به شکل مشترک با سایر ادویه، در اول به مقدار ۳,۱۲۵ ملیگرام دو مرتبه در روز با غذا و بعد از اقلاً هر دو هفته مقدار ان به ۶,۲۵ ملیگرام دو مرتبه در روز و بعداً بعد از اقلاً دو هفته ۱۲,۵ ملیگرام دو مرتبه در روز تحت نظر امتخصص. فاصله افزایش دوز ها

اقلاً بعد از دو هفته باشد. دوز اعظمی آن در مریضان عدم کفایه شدید دارای وزن کمتر از ۸۵ کیلوگرام ۲۵ ملیگرام دو مرتبه در روز است ولی در اشخاص دارای وزن بلند تر از ۸۵ کیلوگرام مقدار اعظمی آن ۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز.

کارویدیلول به شکل تابلیت ها ی ۳,۱۲۵ ، تابلیت های ۶,۲۵ ، تابلیت های ۱۲,۵ و ۲۵ ملیگرامه موجود است

مقدار لابیتالول: کاهلان از طریق فمی در اول ۱۰۰ ملیگرام (۵۰ ملیگرام در کهنسالان) دو مرتبه در روز همراه با غذا، که بعد از هر دوهفته مقدار آن افزایش یافته و به ۲۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز رسانیده می شود. ازطریق زرق داخل وریدی ۵۰ ملیگرام در ظرف یک دقیقه که بعد از ۵ دقیقه در صورت ضرورت تکرار شده می تواند.(مقدار اعظمی مجموعی ۲۰۰ ملیگرام در یک دوره تداوی است)

از طریق پرفوزیون وریدی: دو ملیگرام فی دقیقه تاحصول جواب قناعت بخش که بعداً دوا قطع می شود. دوز اعظمی مجموعی آن معمولاً ۵۰ تا ۲۰۰ ملیگرام است.

در فرط فشار زمان حمل از طریق پرفوزیون: به مقدار ۲۰ ملیگرام فی ساعت به شکل پرفوزیون وریدی در اول و بعد از هر نیم ساعت مقدار آن نظر به ضرورت دو چند شده می تواند مقدار اعظمی آن ۱۶۰ ملیگرام فی ساعت به شکل پرفوزیون وریدی است.

در فرط فشارخون متعاقب احتشای میوکارد در اول ۱۵ ملیگرام فی ساعت و بعداً مقدار آن به شکل تدریجی افزایش می یابد تا به حد اعظمی ۱۲۰ ملیگرام فی ساعت.

اطفال از طریق دهن برای اطفال یک ماهه تا ۱۱ ساله یک تا دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه الی چهار مرتبه در روز از طریق دهن.

از طریق دهن برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله در ابتداء روزانه ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز از طریق دهن. بعداً هر سه تا چهارده روز بعد دوز دوا عیار شود.

برای اطفال در فرط فشارشدید خون:

زرق وریدی: از یک ماهه تا ۱۱ ساله زرق وریدی ۲۵۰ تا ۵۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن دوز واحد (ولی مقدار مجموعی آن برای طفل دارای بیشترین وزن از ۲۰ ملیگرام در یک دوز اضافه نشود). برای اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر ۵۰ ملیگرام زرق وریدی بطی در ظرف یک دقیقه که بعد از ۵ دقیقه نظر به ضرورت تکرار شده می تواند، دوز مجموعی آن از ۲۰۰ ملیگرام تجاوز نکند)

ازطریق انفوژن برای نوزادان در اول نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت بعد از اقلاً هر ۱۵ دقیقه بعد مقدار آن عیار گردد مقدار اعظمی ۴ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت است. برای اطفال یک ماهه تا دوازده ساله در اول نیم تا یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت، بعد از اقلاً هر ۱۵ دقیقه بعد مقدار آن عیار گردد مقدار اعظمی ۳ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت است. برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله ۳۰ تا ۱۲۰ ملیگرام فی ساعت بعد از اقلاً هر ۱۵ دقیقه بعد مقدار آن عیار گردد. به شکل تابلیت های ۱۰۰ و ۲۰۰ ملیگرام و آمپول های ۵ ملیگرام فی ملیلتر در آمپولهای ۲۰ ملیلیتره

۳. ادویه نهی کننده چینل کلسیم

معلومات مفصل درمورد این ادویه تحت عنوان ادویه ضد خناق صدری ذکر گردید، ادویه مذکور دارای تأثیرات مختلف بالای سیستم قلبی وعایی اند. دلتیازیم که هم در خناق و هم در فرط فشا رخون استعمال می شود تحت عنوان ادویه ضد خناق صدری مطالعه شد. کلسیم چینل بلاکر نوع Dihydropyridine در تداوی فرط فشار خون منفرد سیستولیک نزد کهنسالان ممکن دوای خوبی باشد. صرفاً نیفیدیپین و املودیپین که در فرط فشار خون استعمال می گردند در این جا مطالعه می شود:

نیفیدیپین (Nifedipine)

موارد استعمال: فرط فشار شریانی و فینومن رینو.

عوارض جانبی: سردردی، سرگیچی در خشش جلد، ضعیفی، تکی کاردی، تپش قلبی، ادیما، اندفاعات جلدی، درد چشم، ازدیاد دفعات ادرار، هایپرپلازی بیره ها، انحطاط دماغی.

مضاد استطباب: در شاک های قلبی المنشأ، تضیق ابهر پیشرفته، حاملگی، در جریان کمتر از یکماه متعاقب احتشای میوکارد، خناق صدری ناثابت یا حمله حاد خناق صدری و پورفیریا تطبیق نشود. هرگاه متعاقب آغاز تداوی درد ظهور نماید و یا درد موجوده شدت کسب نماید دوا قطع شود. از استعمال مستحضرات دارای تاثیر سریع نیفیدیپین در مریضان مصاب فرط فشارخون که همزمان مصاب خناق صدری اند، خودداری شود، چون سبب تغییرات فوری فشارخون و تکی کاردی عکسوی می شود ممکن زمینه احتشای میوکارد و حتی احتشای وعایی دماغی را مساعد بسازد.

احتیاط: در عدم کفایه قلبی، در عدم کفایه قابل ملاحظه بطین چپ، در دیابت، در تنقیص ریزرف قلبی (ظرفیت قلب جهت افزایش دهنه قلبی و افزایش فشار خون بلند تر از سویه موجوده، غرض تأمین نیازمندی بدن)، درزمان شیردهی، حاملگی و تفریط فشار خون با احتیاط تطبیق شود. از مقدار دوا درعدم کفایه کبدی کاسته شود، ممکن سبب نهی درد های ولادی شود. هرگاه متعاقب آغاز تداوی درد ظهور نماید و یا درد موجوده شدت کسب نماید دوا قطع شود. از نوشیدن عصاره یا جوس Grapefruit (یک نوع میوه مشابه مالته ولی کمتر شیرین) پرهیز شود چون میتابولیزم دوا را متأثر می نماید

مقدار: به نوعیت تابلیت از نظر دواسازی و ورقه معلوماتی دوا توجه شود زیرا هرنوع Retard Table و یا Modified Release نه‌تنها از نظر مقداری بلکه از نظر اینکه مواد مؤثره را برای چه مدتی آزاد می نماید، متفاوت است. دوز معمولی از تابلیت های عادی آن ۵ تا ۲۰ ملیگرام سه مرتبه در روز نظر به جواب مریض می باشد. تابلیت های دارای تأثیر طولانی یا Retard Tablet در ابتداء ۱۰ ملی گرام دو مرتبه در روز تجویز می شود. در اشخاص مسن، و عدم کفایه کبد از مقدار دوا کاسته شود.

یادداشت: بهتر است از فورمولیشن های (تابلیت ها و کپسول ها) دارای تأثیر کوتاه در مریضان مصاب خناق صدری استعمال نشود زیرا دفعتاً فشار خون پایین آمده و ممکن سبب تکی کاردی عکسوی و شدت خناق و یا حتی سبب احتشا شود. به شکل تابلیت ها و کپسول ها ۱۰ ملی گرامه موجود است.

املودیپین (Amlodipine)

موارد استعمال: وقایه خناق صدری و فرط فشارخون.

مضاد استطباب: شاک کاردیوجنیک، خناق صدری ناثابت، تضیق ابهر و شیردهی.

احتیاط: تشوشات کبدی و حاملگی.

عوارض جانبی: سردردی، ادیما، خستگی، دلبدی، سرخی روی، سرگیچی، هایپرپلازی بیره ها، Erythema Multiform، نادراً تشوشات معدی معایی، خشکی دهن، عرق، تپش قلبی، عسرت تنفسی، خواب آلوده گی، تغیرات سلوکی، کرامپ های عضلی، دردهای عضلی، دردهای مفاصل، کم قوتی، التهاب اعصاب محیطی، ضعف جنسی، تکرار ادرار، تشوشات بینایی، تغییر در آزمایشات کبدی، برقان، التهاب پانقراس، هایپرگلایسمی، ترومبوسایتوپینی، واسکولیت، آنژیوادیما، مورفتگی، بزرگ شدن ثدیه ها.

مقدار: خناق صدری و فرط فشارخون نزد کاهلان ۵ الی ۱۰ ملیگرام یک مرتبه فی روز.

سایر ادویه کلسیم بلاکر ها: Nicardipine (درفرط فشار خفیف و متوسط و وقایه خناق صدری)، Nimodipine (وقایه و تداوی

نقایص اسکیمیک خونریزی های انوریزمال تحت عنکبوتی)، Lacidipine (صرفاً برای فرط فشا رخون)، Felodipine (فرط فشار و وقایه خناق صدری).

۴- ادویه نهی کننده Angiotensin Converting Enzyme (ACEI)

طوری که در عمومیات ادویه ضد فرط فشار ذکر گردید کلیه، فشار شریانی را از طریق تنظیم حجم دورانی، کنترول می نماید. سیستم رنین- آنجیوتانسین- الدوستیرون یک سیستم خلطی را برای کنترول فشار خون و سطح الکترولیت ها فراهم می کند. اجزای حساس این سیستم بالای سویه سودیم و پوتاشیم، حجم وعایی و فشار خون تأثیر دارد. تنقیص فشار خون، در آخذه های قسمت داخل کلیوی و یا کاهش انتقال سودیم به قسمت بعیده نفرون سبب افراز رینین می گردد. همچنان افراز رینین می تواند از طریق عکسه بارو رسپتورها با ازدیاد مقویت سیستم عصب مرکزی و آخذه بیتا-۱ ادرینرژیک بالای Juxtaglomerular apparatus افزایش یابد. رنین یک پروتییز (protease) بوده که سبب تجزیه شدن آنجیوتانسینوجن تولید شده در کبد به آنجیوتانسین-۱ می شود. متعاقباً آنژیوتانسین -۱ در موجودیت انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین (Angiotensin Converting) به آنژیوتانسین - ۲ تبدیل می شود. آنژیو تانسین - ۲ ماده قوی است که سبب تقبض اوعیه می شود. علاوتاً آنژیوتانسین - ۲ سبب تنبیه افراز الدوسترون و آنتی دیوریتیک هورمون شده که سبب جذب سودیم و آب ، و افزایش حجم دورانی خواهد شد. همچنان آنجیوتانسین -۲ سبب تولید آسیب مستقیم بالای حجرات عضلی قلبی شده، سبب فایبروز میوکارد و تنبیه هایپرتروفی عضلات وعایی و قلبی می شود. ادویه نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنژیوتانسین از تأثیرات فوق جلوگیری نموده و به همین دلیل در فشار خون و همچنان در عدم کفایه قلبی تطبیق می شوند.

انزایم Angiotensin Converting ، نه تنها آنژیوتانسین -۱ را به آنژیوتانسین - ۲ تبدیل می نماید بلکه سبب تخریب برادی کینین می شود. از همین سبب است که ادویه نهی کننده انزایم Angiotensin Converting ، نه تنها از تولید آنژیوتانسین- ۲ جلوگیری می نماید بلکه سبب جلوگیری از تخریب بردای کینین نیز می شوند. برادی کینین یک توسع دهنده قوی اوعیه است که در عین زمان تأثیرات Anti-Proliferative بالای عضلات ملساء داشته و سبب تولید پروستاگلاندین توسع دهنده وعایی و نایتریک اسید می شود. ادویه نهی کننده انزایم Angiotensin Converting از طریق تنقیص سویه الدوستیرون سبب ازدیاد سویه پوتاسیم سیروم می شود که باید در نظر باشد. از همین سبب همراه با دیوریتیک های ذخیره کننده پوتاسیم تجویز نمی شوند چون سبب ازدیاد سویه پوتاسیم می شود ولی استثناءً سپایرونولاکتون (Spironolactone) و اپلیرینون (Eplerenone) را می توان با احتیاط و با مقدار کمتر تجویز نمود.

اکثر ادویه معمول نهی کننده های ACE به شکل Prodrug بوده و ضرورت به تبدیل شدن آنها به میتابولیت های فعال در کبد است. به عنوان مثال انالاپریل به انالاپریلات، فوسینوپریل به فوسینوپریلات تبدیل می شود. ولیکاپتوپریل و لایسینوپریل دواهای فعال بوده و به میتابولیزم برای فعال شدن ضرورت ندارند. آغاز تأثیر ادویه نهی کنندگان ACE نیم ساعت تا دو ساعت می باشد ، سریعترین شروع تأثیر از کاپتوپریل است که در حدود ۱۵ الی ۳۰ دقیقه تخمین شده است ممکن ناشی از آن باشد که کاپتوپریل خودش به شکل فعال است و برای آغاز تأثیر آن به تبدیل شدن به میتابولیت فعال ضرورت نیست. بسیاری از این ادویه در ادرار اطراح می شوند. ازجمله ادویه نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین، کاپتوپریل روزانه دو مرتبه تجویز می شود ولی

سایر ادویه آن یک مرتبه در روز تجویز می شود. در این گروپ دواهای ذیل شامل است: Enalapril ،Captopril، Lisinopril، Ramipril ، Fosinopril، Perindopril، Quinapril و Trandolapril.

کاپتوپریل (Captopril)

میکانیزم تأثیر: از اثر نهی انزایم آنژیوتانسین کانورتنگ از تولید آنژیوتانسین -۲ جلوگیری می نماید. درنتیجه تقبض وعایی بمیان نیامده و همچنان الدوسترون افراز نمی گردد. بالاخره سبب نهی جذب سودیم وآب و سبب کاهش فشار شریانی می شود.

موارد استعمال: درتداوی فرط فشارخون اساسی خفیف و متوسط به طور منفرد و یا همراه با سایر ادویه، در صورت عدم مؤثریت سایر ادویه می توان کاپتوپریل را در فرط فشار شدید نیز تطبیق نمود. همچنان درعدم کفایه احتقانی قلب، متعاقب احتشای میوکارد و در نفروپاتی های دیابیتیک دیابت نوع وابسته به انسولین تطبیق می شود.

عوارض جانبی: تفریط فشار، عکس العمل های فرط حساسیت، سرفه خشک، هایپرکالیمی، تشوشات خون، تکی کاردی و اریتمی، سرگیچی، سرچرخی، سردردی، خستگی، استفراغات، اسهالات، کرامپ های عضلی، ناراحتی های گلو، تغییر در آواز و ذایقه، التهاب جوف دهن.

مضاد استطباب: فرط حساسیت درمقابل ادویه نهی کننده انزایم آنژیوتانسین کانورتینگ، حاملگی تضیق ابهر، امراض وعایی کلیوی، و پورفیریا.

احتیاط: هرگاه مریض همزمان تحت تداوی با دیوریتک ها باشد و یا در حالت اخذ رژیم غذائی کم نمک و دیهایدریشن و یا مریضانی که نزد شان دیالیز باشد ویا مریضان مصاب عدم کفایه قلب ممکن دوز اول دوا به طور آنی سبب تفریط فشار شود که باید مریض برای مدتی مانند دو ساعت بعد از تطبیق کاپتوپریل تحت نظارت باشد. لازم است قبل از تداوی و در جریان تداوی وظایف کلیوی نظارت شود. در تشوش وظیفوی کلیوی از مقدار دواکاسته شود. در هنگام شیردهی در صورت سابقه حساسیت فامیلی خصوصاً آنژیوادیما با احتیاط تطبیق گردد، همچنان تطبیق مشترک آن با دیوریتیک ها مستلزم احتیاط می باشد. ممکن استعمال مشترک بعضی انواع دیالیز با این دوا و یا سایر نهی کننده های آنژیوتانسین کانورتنگ انزایم سبب عکس العمل شدید حساسیت شود. ممکن در مریضان مصاب امراض کولاجن سبب اگرانولوسیتوز شود که ایجاب معاینات مکرر لوحه خون را می نماید.

مقدار: کاپتوپریل قبل از غذا تجویز می شود. برای کاهلان در تداوی فرط فشار به طور تداوی منفرد با کاپتوپریل در ابتداء مقدار ۱۲,۵ملی گرام دو مرتبه در روز (در صورت استعمال مشترک بادیورتیک یا در صورت تطبیق نزد کهنسالان یامریضان مصاب امراض کلیه ۶,۲۵ ملی گرام دو مرتبه در روز) دوز اول درزمان استراحت توصیه شود، دوز معمولی آن ۲۵ ملی گرام دو مرتبه در روز است. در تشوشات وظیفوی کلیه از مقدار دوا کاسته شود. در واقعات شدید تحت نظر متخصص الی ۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز (ندرتاً سه مرتبه درروز (به مراجع مربوطه مراجعه شود).

در عدم کفایه قلب به طور دوای متممه با سایر ادویه ضروری، برای کاهلان در ابتداء به مقدار ۶,۲۵ تا ۱۲,۵ ملیگرام دو تا سه مرتبه تحت مراقبت جدی متخصص و بعداً به تدریج الی ۲۵ ملیگرام دو مرتبه در روز (مقدار اعظمی روزانه الی ۱۵۰ ملیگرام در حالت ضرورت و هرگاه تحمل شده بتواند به دوز های منقسم)

در فرط فشار برای اطفال یک ماهه تا دوازده ساله تحت نظر متخصص در اول دوز آزمایشی ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (مقدار مجموعی اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۶,۲۵ ملی گرام) که برای مدت دوساعت فشار خون بدقت کنترول شود در حالت تحمل دوا، به مقدار ۱۰۰ تا ۳۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو تا سه مرتبه در روز.

در فرط فشار برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله تحت نظر متخصص در اول دوز آزمایشی ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن یا ۶,۲۵ ملی گرام که برای مدت دوساعت فشار خون بدقت کنترول شود در حالت تحمل دوا، به مقدار ۱۲,۵ تا ۲۵ ملی گرام دو تا سه مرتبه در روز.

در نفروپاتی دیابیتیک ناشی از تیپ-۱ دیابت: برای کاهلان ۷۵ تا ۱۰۰ ملیگرام روزانه به دوز های منقسم (در تشوش وظیفوی کلیوی از دوز دوا کاسته شود) برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله تحت نظر متخصص در اول دوز آزمایشی ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن یا ۶,۲۵ ملی گرام که برای مدت دوساعت فشسار خون به دقت کنترول شود درصورت تحمل دوا، به مقدار ۱۲,۵ تا ۲۵ ملی گرام دو تا سه مرتبه در روز. به شکل تابلیت ۲۵ ملی گرام موجود است .

انالاپریل (Enalapril)

میکانیزم تأثیر: مشابه کاپتوپریل است.

موارد استعمال: فرط فشار شریانی اساسی، عدم کفایه احتقانی قلب و وقایه عدم کفایه عرضی قلبی و وقایه تشوشات اسکیمیک اکلیلی در مریضان مصاب تشوش وظیفوی بطین چپ.

عوارض جانبی: تفریط فشار، عکس العمل های فرط حساسیت، هایپر کالیمی، تشوشات خون، تکی کاردی و اریتمی، سرگیچی، سرچرخی، سردردی، خستگی، استفراغات، اسهالات، کرامپ های عضلی، سرفه خشک، ناراحتی های گلو، تغییر در آواز و ذایقه، التهاب جوف دهن.

مضاد استطباب: حاملگی فرط حساسیت درمقابل ادویه نهی کننده انزایم آنژیوتانسین کانورتینگ، تضیق ابهر، امراض وعایی کلیوی، و پورفیریا

احتیاط: هرگاه مریض همزمان تحت تداوی با دیوریتک ها باشد و یا در حالت اخذ رژیم غذائی کم نمک و دیهایدریشن و یا مریضانیکه دیالیز نزد شان باشد و یا مریضان مصاب عدم کفایه قلب ممکن دوز اول دوا به طور آنی سبب تفریط فشار شود که باید مریض برای مدتی مانند دو ساعت بعد از تطبیق آن تحت نظارت باشد. لازم است قبل از تداوی و در جریان تداوی وظایف کلیوی نظارت شود. درصورت تشوش وظیفوی کلیوی از مقدار دواکاسته شود. در هنگام شیردهی در صورت سابقه حساسیت فامیلی خصوصاً آنژیوادیما با احتیاط تطبیق گردد، همچنان تطبیق مشترک آن با دیوریتیک ها مستلزم احتیاط می باشد. ممکن استعمال مشترک بعضی انواع دیالیزبا این دوا و یا سایر نهی کننده های آنژیوتانسین کانورتنگ انزایم سبب عکس العمل های شدید حساسیت شود. ممکن در مریضان مصاب امراض کولاجن سبب اگرانولوسیتوز شود که مستلزم معاینات مکرر لوحه خون می باشد.

مقدار: برای کاهلان در تداوی فرط فشار ابتداء به طور منفرد ۵ ملی گرام روزانه از طریق دهن توصیه می شود. (هرگاه با دیورتیک یکجا توصیه شود و یا در مریضان مسن و یا مریضان مصاب تشوشات وظیفوی کلیه دوز ابتدائی کمتر تجویز شود) معمولاً ۲۰ ملی گرام فی روز به به دوز واحد توصیه می شود ممکن در صورت فشار خون بسیار بلند و شدید به مقدار بیشتر ضرورت احساس شود که تحت نظر متخصص الی ۴۰ ملیگرام تجویز می شود.

در عدم کفایه قلب: در تشوش وظیفوی غیر عرضی بطین چپ به طور دوای متممه با سایر ادویه ضروری، در ابتداء به مقدار ۲,۵ ملیگرام تحت مراقبت جدی متخصص و بعداً به تدریج بعد از هر دو تا چهار هفته به دوز آن افزایش می یابد در صورت که مریض تحمل بتواند الی ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام دو مرتبه در روز.

درعدم کفایه احتقانی قلب در اطفال: یک ماهه تا یازده ساله در اول ۱۰۰ مایکروگرم فی کیلوگرام وزن بدن وبرای دو ساعت فشار خون

طفل به دقت کنترول شود در حالت تحمل دوا، مقدار آن هرگاه ضرورت باشد، افزایش یابد (مقدار اعظمی مجموعی روزانه آن یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز است که به یک یا دو دوز منقسم تجویز می شود). برای اطفال دوازده ساله و بزرگتر از آن در اول دو نیم ملیگرام وبرای دوساعت فشار خون طفل بدقت کنترول شود درصورت تحمل دوا، مقدار آن درصورت ضرورت افزایش یابد (مقدار معمولی آن ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام فی روز است که به یک یا دو دوز منقسم تجویز می شود).

به شکل تابلیت های ۲,۵ و ۵ ملی گرام موجود است.

۵- ادویه نهی کننده آخذه آنجیوتانسین – ۲ (Angiotensin II Receptor Antagonists)

ادویه مذکورکه به شکل مخفف بنام (ARBs) یاد می شوند، سبب نهی آخذه -۱ آنجیوتانسین-۲ یعنی نهی AT۱ شده سبب توسع وعایی و اطراح آب و سودیم می شوند. چون از تخریب برادی کینین جلوگیری نمی نماید لذا سبب سرفه های خشک و آنجیوادیما نمی شود. زیرا سرفه های خشک معمولاً ناشی از نهی تجزیه برادی کینین و سایر کینین ها توسط نهی کننده گان ACE است. در این گروپ Losartan، Valsartan وIrbesartan وغیره شامل اند که تقریباً تأثیرات و عوارض جانبی و سمیت مشابه ادویه نهی کننده Angiotensin Converting Enzyme را دارا اند یعنی در زمان حاملگی مصون نمی باشند. صرفاً سرفه و آنجیوادیما در این گروپ نسبت به نهی کننده گان انزایم آن کمتر است وبه همین سبب صرفاً در حالتی تطبیق می شوند که ادویه نهی کننده انزایم توسط مریض تحمل شده نتواند. یک تعداد قابل ملاحظهٔ مریضان از سبب بروز سرفه های خشک ناشی از نهی کننده گان ACE نمی توانند به تداوی ادامه دهند. اما ادویه مذکور از نظر مؤثریت نسبت به ادویه نهی کننده انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین (ACEI) برتری ندارد.

لوزارتان (Losartan)

موارد استعمال: فرط فشارخون به شمول مریضان مصاب هایپرتروفی بطین چپ، عدم کفایه مزمن قلب هرگاه که نهی کننده‌گان انزایم تبدیل کنندهٔ آنجیوتانسین مضاد استطباب باشد ویا توسط مریض تحمل شده نتواند، و نفروپاتی مریضان تیپ دوم دیابت شکری.

مضاد استطباب: دوران شیردهی و حاملگی و تشوشات شدید کبدی

احتیاط: دراشخاص مسن، و تشوشات کلیوی نظارت غلظت پلازمایی توصیه می گردد، در شروع نزد این مریضان دوزهای پایین آن ممکن است مناسب باشد، در تضیق شریان کلیوی، تضیق دسام های ابهر و مایترال و کاردیومیوپتی انسدادی هایپرتروفیک و تشوشات کبدی با احتیاط تطبیق شود.

عوارض جانبی: معمولاً خفیف بوده و ممکن است تفریط فشارخون بخصوص نزد مریضانی که کاهش حجم وعایی دارند (بطورمثال آنهائیکه دوزهای بلند دیورتیک ها را اخذ می نمایند)، رخ دهد. بعضا هایپرکالیمیا، اسهال، سرگیچی، اختلال ذایقه، دردهای عضلی، نیم سری، اندفاعات جلدی، پت، خارش، تغیرتست های فعالیت کبدی، نادراً هیپاتیت، کم خونی (درامراض شدید کلیوی ویا پس از تعویض کلیوی).

مقدار: در فرط فشارخون و مریضان دیابیتیک نفروپاتی درمریضان تایپ دوم دیابت، نزد اشخاص کاهل معمولاً ۵۰ ملی گرام یک مرتبه فی روز، (نزد اشخاص مسن بزرگتر از۷۵ ساله و یا مریضان مصاب تشوشات خفیف ومتوسط کلیوی و کاهش حجم وعایی در شروع ۲۵ ملی گرام یک مرتبه فی روز)، هرگاه ضرورت باشد بعد از چند هفته الی دوز ۱۰۰ ملی گرام یک مرتبه فی روز افزایش می یابد.

در عدم کفایه مزمن قلب در ابتداء دوازده و نیم ملیگرام روزانه به دوز واحد و بعداً بعد از هر هفته به مقدار آن افزوده می شود الی دوز اعظمی ۱۵۰ ملیگرام روزانه در حالت تحمل مریض. به شکل تابلیت های، ۲۵ و ۵۰ ملی گرام به طور منفرد و به اشکال مشترک همراه با دیورتیک ها به شکل تابلیت های ۵۰ ملی گرام لوسارتان پتاشیم همراه با دوازده و نیم ملی گرام هایدروکلورتیازید موجود است.

۶ – نهی کنندگان رنین

Direct Renen Inhibitor

الیسکیرین (Aliskiren)

الیسکیرین یک دوای نهی کننده رنین می باشد که سبب جلوگیری از تبدیل شدن آنجیوتانسینوجن به آنجیوتانسین -۱ شده بالاخره تولید آنجیوتانسین-۲ نیز کاهش یافته و سبب تنقیص فشار خون خواهد شد. اگر چه غلظت اعظمی پلاسمایی آن بعد از یک تا سه ساعت حاصل خواهد شد ولی شروع تأثیرات متوقعه آن الی دو هفته را احتوا خواهد کرد.

موارد استعمال : فرط فشارخون به شکل منفرد یا مشترک با سایر ادویه ضد فشارخون

مضاد استطباب *: به شکل مشترک با نهی کننده های انزایم تبدیل کننده آنجیوتانسین (ACEI) و یا نهی کننده آخذه آنجیوتانسین۲ (ARB) در مریضان مصاب دیابت و مریضان تشوش وظیفوی کلیه که eGFR شان کمتر کمتر از ۶۰ ملیلیتر فی دقیقه فی ۱٫۷۳ متر مربع سطح بدن (کمتر از ۶۰ mL/minute/۱٫۷۳m² است، تطبیق نشود (ولی در تطبیق مشترک این دوا ها برای سایر مریضان احتیاط در نظر باشد)، علاوتاً در مریضان آنجیو ادیما تطبیق نشود . به اساس معلومات تولید کننده گان دوا در حاملگی تطبیق نشود تاثیرات سوء بالای جنین خواهد داشت، در زمان شیردهی تطبیق نشود، در عدم کفایه شدید که eGFR کمتر از ۳۰ ملیلیتر فی دقیقه فی ۱٫۷۳ متر مربع سطح بدن باشد تطبیق نشود.*

احتیاط *: در استعمال مشترک با نهی کننده های تبدیل کننده آنجیوتانسین (ACEI) و یا نهی کننده آخذه آنجیوتانسین۲ (ARB) احتیاط مد نظر باشد(این اشتراک دوایی در مریضان دیابت مضاد استطباب است)، استفاده مشترک با دیوریتیک ها (دوز اول ممکن سبب تفریط فشار خون شود) ، در مریضان دارای سابقه آنجیو ادیما، عدم کفایه متوسط و شدید احتقانی قلب ، مریضان که به خطر تشوش وظیفوی کلیه مواجه اند، تنقیص سویه نمک یا Salt Depletion (دوز اول ممکن سبب تفریط فشار خون شود) و تنقیص حجم دموی. در مریضان تشوش وظیفه کلیه سویه پوتاسیم نظارت شود، مریضان دارای سابقه آنجیو ادیما تحت مراقبت دقیق باشد.*

عوارض جانبی *: درد مفاصل، اسهالات ، گنگسیت و تشوش الکترولیت ها ، نادراً سرفه*

مقدار *: برای کاهلان در ابتداء ۱۵۰ ملیگرا م یک مرتبه روزانه بعداً نظر به ضرورت به مقدار ۳۰۰ ملیگرام یک مرتبه روزانه. به شکل تابلیت های ۱۵۰ و ۳۰۰ ملیگرام موجود است*

۷- توسع دهنده های اوعیه

عبارت از ادویه اند که به طور مستقیم سبب توسع اوعیه شده درنتیجه مقاومت اوعیه محیطی کاهش یافته و سبب تنقیص فشار شریانی می شود. دواهای مذکور دارای تأثیر شدید اند لذا در واقعات شدید فرط فشار و تحت نظارت تطبیق می شوند. اکثریت توسع دهنده های وعایی از طریق عکسوی سبب تکی کاردی و ازدیاد قدرت تقلصیه میوکارد می شود، همچنان افراز رینین را تنبیه می نمایند. این عوارض جانبی ادویه مذکور توسط تطبیق مشترک آنها همراه با یک نهی کننده آخذه بیتا ویک دیوریتیک

جلوگیری می شود.

در این گروپ هایدرالازین، سودیم نایتروپروساید، مینوکسیدیل و دیازوکسید شامل است که دو دوای اول الذکر ذیلاً مطالعه می شود:

هایدرالازین (Hydralazine)

موارد استعمال: فرط فشار متوسط و شدید همراه با سایر ادویه (با یک دیوریتیک تیازید و یک نهی کننده آخذه بیتای ادرینرجیک. همچنان فرط فشار شدید (از طریق وریدی) در عدم کفایه قلب و در فرط فشار شدید زمان حاملگی (به شمول اکلامپسیا و پریکلامپسیا)

عوارض جانبی: *تکی کاردی، احتباس مایعات، دلبدی، استفراغات سردردی، نادراً تب، تشوش لوحه خون و التهاب اعصاب محیطی.*

مضاد استطباب: *در لوپوس اریتماتوز سیستمیک، عدم کفایه میوکارد حاصله از انسداد میخانیکی، تکی کاردی شدید، عدم کفایه قلب مترافق با دهنه بلند، کور پولمونال، انیوریزم ابهر، پورفیریا تطبیق نشود.*

احتیاط: *در تشوش وظیفوی کلیوی از مقدار ابتدائی دوا کاسته شود. در امراض اوعیه اکلیلی (متعاقب احتشاء تا اینکه به ثبات نگرایده باشد دوای مذکور تطبیق نشود)، امراض وعایی دماغی، حاملگی و شیردهی، تشوش وظیفوی کبد، بااحتیاط تطبیق شود. در نظر باشد که حتی بعد از تطبیق مقادیر کوچک وریدی آن امکان سقوط آنی فشار خون محتمل است.*

مقدار: *امروز دواهای جدید جای آنرا گرفته است. ولی هرگاه تطبیق شود برای کاهلان از طریق دهن در ابتداء ۲۵ ملی گرام دو مرتبه در روز و بعداً اعظمی تا ۵۰ ملی گرام دو مرتبه در روز نیز تطبیق شده می تواند.*

در فرط فشار شدید و Hypertensive Crises (به شمول فرط فشار شدید در زمان حمل) تحت نظر متخصص از طریق انفوژن وریدی در ابتداء مقدار ۲۰۰ تا ۳۰۰ مایکروگرام فی دقیقه و دوز تعقیبیه ۵۰ مایکرو گرام تا ۱۵۰ مایکرو گرام فی دقیقه می باشد. مقدار زرقی وریدی آن ۵ ملی گرام تا ۱۰ ملیگرام است که با ده ملی لیترمحلول سودیم کلوراید ۰٫۹٪ رقیق شده و به بسیار آهستگی از طریق زرق بطی وریدی تطبیق می شود، بعد از بیست الی سی دقیقه در حالت ضرورت تکرار شده می تواند (عنوان احتیاط دیده شود). همچنان از طریق زرق عضلی می توان تطبیق نمود ولی زرق داخل عضلی ترجیح داده نمی شود. بزود ترین فرصت ممکنه به تداوی فمی تبدیل شود. تابلیت حاوی ۲۵ و ۵۰ ملی گرام هایدرالازین و آمپول حاوی ۲۰ ملی گرام آن موجود است.

سودیم نایتروپروساید (Sodium Nitroprusside)

مواد استعمال: حملات شدید و وخیم فرط فشار شریانی که تطبیق فمی دوا موثر نباشد. وتولید تفریط فشار شریانی تحت کنترول در زمان عملیات جراحی.

عوارض جانبی: معمولاً عوارض جانبی از اثر زرق سریع دوا و سقوط آنی فشار خون می باشد. لذا از زرق سریع پرهیز شود. سایر عوارض جانبی : *سردردی، سرگیچی، استفراغات، دردهای بطنی، عرق، ناراحتی های خلف عظم قص، تنقیص صفیحات دمویه.*

مضاد استطباب: تشوش وظیفوی شدید کبدی، فقدان شدید ویتامین بی -۱۲، *اتروفی لیبیر بصری (اتروفی ارثی عصب بصری که بیشتر نزد مردان جوان بوقوع می پیوندد)، فرط فشار شریانی معاوضوی یا Compensatory Hypertension.*

احتیاط: *در تشوش وظیفوی ریوی، تفریط فعالیت غده درقیه، تشوش وظیفوی کلیه، امراض اسکیمک قلبی، تشوشات دورانی دماغی، اشخاص مسن، حاملگی و شیردهی، تنقیص سویه سودیم خون، فرط فشار داخل قحف و هایپوترمی با احتیاط تطبیق شود. لازم است تا در*

جریان تداوی فشار خون و سویه سیاناید پلازما کنترول شود. معمولاً عوارض جانبی از اثر زرق سریع دوا و سقوط آنی فشار خون می باشد. امکان ازدیاد سویه میتابولیت سیاناید محتمل است که مترافق با تاکی کاردی، اریتمی، واسیدوز میتابولیک و سایر عوارض می باشد در صورت بروز چنین حوادث دوا قطع شده و انتی دوت تطبیق شود. در صورت عدم موجودیت عوارض جانبی جدی، از قطع فوری دوا جلوگیری شود (سرعت انفوژن در ظرف ۱۵ – ۳۰ دقیقه کاسته شود تا از تأثیرات ناگوار نکس جلوگیری شود)

مقدار: تحت نظر متخصص با احتیاط فراوان برای کاهلان در فرط فشار وخیم و شدید فشار شریانی در صورت که مریض قبلاً کدام دوای دیگری ضد فرط فشار را نگرفته باشد، سودیم نایتروپروساید در ابتداء از طریق انفوژن وریدی به مقدار نیم تا یک و نیم مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه و متعاقباً دوز دوا نظر به جواب عیار می شود طوریکه هر پنج دقیقه بعد به مقدار نیم مایکروگرام فی کیلوگرام فی دقیقه افزایش بعمل می آید. معمولا نیم تا هشت مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه (اعظمی ۸ مایکرو گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی دقیقه) تطبیق می گردد. ولی در صورت که مریض همزمان کدام دوای دیگر ضد فشار را می گیرد مقدار دوا کاسته شود (مقدار کمتر ابتدایی به مقدار ۰٫۳ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه استفاده شده است) در صورت که در ظرف ده دقیقه علی الرغم دوز بلند جواب حاصل نشود، دوا قطع گردد. در انستیزی برای تولید تفریط فشار کنترول شده (Controlled Hypotension) مقدار اعظمی آن یک و نیم مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دقیقه است. به شکل آمپول های حاوی ۵۰ ملی گرام پودر سودیم نایتروپروساید غرض تهیه محلول زرقی موجود است.

تداوی فرط فشار خون در زمان حمل

تداوی دوایی برای فرط فشار خون مزمن در زمان حمل که با فشار دیاستولیک دوامدار بلند ترا ز ۹۰ ملی متر ستون سیماب تعریف می شود، تحت مناقشه قراردارد. هرگاه فشار دیاستولیک بلند تر از ۹۵ ملی متر ستون سیماب باشد تجویز میتایل دوپا نسبت به سایر ادویه مصون تر است.

مطالعات بیانگر آن است که لابیتالول نیز در زمان حاملگی مصون است به استثنای تاثیرات ناگوار ممکنه در سه ماه اول حمل، ازین رو دوای مذکور در زمان حاملگی با احتیاط تجویز شده می تواند.

ادویه نهی کننده گان آنژیوتانسین کانوارتینگ انزایم در زمان حمل مضاد استطباب است چون ممکن کنترول فشار شریانی و وظایف کلیوی طفل را قبل از ولادت ویا متعاقب ولادت متأثر نماید. خانمهای که از سبب فرط فشار چنین دوا های را می گیرند باید به مجرد حامله شدن ادویه مذکور را با مشوره داکتر به سایر ادویه ضد فرط فشار تبدیل نمایند.

برای تداوی فرط فشار شدید در اکلامپسیا و یا پرکلامپسیا زرق داخل وریدی هایدرالازین ویا لابیتالول (Labetalol) زرقی از طریق پرفوزیون به مقدار ۲۰ ملیگرام فی ساعت به شکل پرفوزیون وریدی در اول و بعد از هر نیم ساعت مقدار آن نظر به ضرورت دو چند شده می تواند مقدار اعظمی آن ۱۶۰ ملیگرام فی ساعت به شکل پرفوزیون وریدی است.

استفاده از مگنیزیم سلفات، تداوی انتخابی جهت جلوگیری از اختلاجات Eclamptic در اکلامپسیا و پری اکلامپسیا شدید می باشد.

فرط فشارخون شدید و واقعات عاجل فرط فشار خون

واقعه عاجل فرط فشار خون (Hypertensive Emergency) به واقعات گفته می شود که فشار خون بلند تر از ۱۸۰/۱۱۰ بوده و

همراه با آسیب سایر اعضا مانند هیموراژی شبکیه، Papilloedema، سندروم اکلیلی حاد یا Acute Coronary Syndrom، کوارکتیشن حاد ابهر، اذیمای حاد ریه، آنسفالوپاتی، احتشای دماغی، خونریزی های داخل دماغی و یا Subarachnoid، اکلامپسیا و یا عدم کفایه پیشرونده کلیه باشد. در این واقعات ادویه ضد فشار ازطریق داخل وریدی تجویز می شود. تطبیق Sodium Nitroprusside یا Hydralazine، یا Labetalol، یا *Nicardipine*، یا *Glyceryl Trinitrat* یا *Phentolamine* و یا *Esmolol* مؤثر می باشد. انتخاب دوا مربوط وضعیت مریض و امراض مترافقه می باشد. فشار بلند خون در ظرف چند دقیقه معدود الی دو ساعت به اندازه ۲۵٪ فشار بلند اولی کاسته شود. و بعداً در ظرف ۲ تا ۶ ساعت، فشار تا حوالی ۱۶۰/۱۰۰ ملیمتر ستون سیماب رسانیده می شود. کاهش بسیارسریع فشارخون خطرناک بوده و می تواند منجربه کاهش پرفوزیون اعضاء و آفات دماغی، شود. در نظر باشد که کاهش فوری و بیش از حد فشارخون ممکن عواقب ناگواری مانند اسکیمی دماغی، قلبی و کلیوی را در قبال داشته باشد. لذا از کاهش بیش از حد و فوری فشار خون در ظرف مدت زمانی بسیار کوتاه اجتناب شود.

تطبیق داخل وریدی دیوریتیک ها مانند فیورسماید خصوصاً در صورت موجودیت عدم کفایه قلب و یا احتباس مایعات مفید است ولی شروع تأثیر فوری پائین آورنده فشار خون را ندارد. در ابتداء تداوی لازم است تا از مقدار کمتر مانند ۲۰ ملیگرام فیورسماید و یا نیم ملیگرام بیومیتاناید استفاده شود.

واقعه فرط شدید فشار خون (Hypertensive Urgency) به واقعات گفته می شود که فشار خون بلند تر از ۱۸۰/۱۱۰ بوده ولی مریض عاری از اعراض و عاری از آسیب سایر اعضاء (Target Organ Damage) باشد. این حالت ندرتاً نیازمند ادویه داخل وریدی می باشد و تداوی به غرض تنقیص فشار خون از طریق تطبیق ادویه فمی مانند لابیتالول، کلسیم چینل بلاکر ها مانند املودیپین ویا فلودیپین و یاکاپتوپریل و یا کلونیدین آغاز می شود تا در ظرف چند ساعت فشار خون کاهش یابد. ولی از تطبیق مستحضرات تحت اللسانی نیفیدیپین اجتناب شود.

فصل نزدهم

ادویه مستعمله در تشوشات خون

محتویات فصل

ادویه ضد انیمی (کمخونی)

انیمی عبارت از تنقیص سویه پایین تر از نورمل غلظت پلاسمایی هیموگلوبین ناشی از تنقیص تعدادکریوات سرخ و یا ناشی از کاهش مقدار مجموعی هیموگلوبین در فی واحد حجم خون می باشد. انیمی علل و اسباب مختلف دارد. انیمی فقدان آهن با مرکبات آهن و انیمی فقدان ویتامین بی -۱۲ با ویتامین بی-۱۲ و انیمی فقدان فولیک اسید با فولیک اسید تداوی می شود. این دو نوع اخیر الذکر بنام میگالوبلاستیک انیمی یاد می شود.

ادویه مستعمله در انیمی

انیمی کمبود آهن	مستحضرات فمی آهن: Ferrous sulfate, Ferrous gluconate,Ferrous fumarate
	مستحضرات زرقی آهن: Iron-dextran, Iron sucrose, Ferric carboxymaltose, Iron isomaltoside
انیمی کمبود ویتامین ‎-B۱۲	Cyanocobalamin, Hydroxocobalamin
انیمی کمبود فولیک اسید	Folic Acid
انیمی مرتبط با امراض مزمن کلیه و شیموتراپی، و جهت تنقیص ضرورت بر نقل الدم در مریضان عملیات الکتیف در جراحی (به استثنای جراحی قلبی وعایی)	Epoetin alfa

۱- انیمی فقدان آهن

در حالت عادی آهن در حجرات مخاطی امعاء به صورت آهن ساده و یا به صورت مغلق آهن و پروتین که بنام Ferritin یاد می شود ذخیره گردیده و در حالت ضرورت از آن استفاده می شود. همچنان آهن به شکل فیریتین و یا هیموسیدرین در حجرات کبد، مخ عظم و طحال ذخیره می گردد. جذب آهن از طریق امعاء صورت می گیرد. در حالات عادی مقدار آهن که در غذا موجود است برای عضویت کافی است. آهن موجود در غذا به شکل فیریک Fe^{+++} است ولی آهن به شکل فیرس Fe^{++} نسبت به فیریک سریعتر جذب می شود. لذا بودن یک ماده ارجاع کنند سبب می شود تا آهن بیشتر به شکل فیرس ارجاع شود و بیشتر جذب شود به همین دلیل ویتامین سی به حیث ماده ارجاع کننده سبب افزایش جذب آهن موجود در غذا خواهد شد. حتی تطبیق ویتامین سی به مقدار ۵۰ ملی گرام سبب می شود تا مقدار جذب آهن موجود در غذا ۲-۳ مرتبه افزیش یابد.اما تطبیق ویتامین سی درجریان تداوی روزمره با آهن از نظر سریری با ارزش نیست زیرا مستحضرات آهن به شکل فیرس تهیه شده اند.

تطبیق همزمان آهن با تتراسکلین، پنسیلامین، میتایل دوپا، لوادوپا، کاربی دوپا، سیپروفلوکساسین، نور فلوکزاسین، ، تایروکسین، اوفلوکسزاسین و کاپتوپریل سبب تنقیص جذب آهن می شود که ازجمله تأثیرات متقابل دوائی دارای اهمیت به شمار می رود.

یکتعداد ادویه خصوصاً شربت های که قرار ادعای کمپنی ها حاوی همیوگلوبین و سایر اجزاء به جزء از آهن و یا فولیک اسید است، در کمخونی های ناشی از آهن و فولیک اسید مؤثر نبوده و صرفاً سبب ضیاع پول مریضان و ادامه کمخونی نزدشان می شود. لذا از توصیه چنین ادویه پرهیز شود.

با وصف آنکه مستحضرات آهن در معده خالی بهتر جذب می شود، میتوان مستحضرات مذکور را بعد از غذا تجویز نمود تا از عوارض جانبی معدی معایی جلوگیری شود. مستحضرات مذکور ممکن سبب تغیر رنگ مواد غائطه شود، که باید به مریضان گفته شود.

مستحضرات مایع آهن برای مریضان مصاب انیمی فقدان آهن که نمی توان تابلیت های آهن را نزد شان تطبیق نمود (مانند بعضی امراض معده و یا سابقه جراحی معده زیرا در این حالات پوش تابلیت های آهن جدا نشده و آهن آزاد نمی گردد) تجویز

می شود. مستحضرات مایع حاوی نمکهای آهن باید با آب مخلوط گردد (و در صورت ممکن با نیچه نوشیده شود تا از رنگه شدن دندانها جلوگیری گردد). به مریضان فهمانده شود که تداوی کمخونی، ایجاب کورس تداوی دوامدار را می نماید و سه ماه پس از نورمل شدن سویه همیوگلوبین باید ادامه نماید. تعداد قابل ملاحظهٔ مریضان بی حوصلگی نموده و بعد از احساس بهبودی دوارا قطع می نمایند.

مرکبات آهن در حالات ذیل توصیه می شود:

- فقدان آهن حاصله از ضیاع خون یا کمبود اخذ آهن.
- در زمان حاملگی (خصوصاً نیمه دوم)، زیرا نیاز به آهن افزایش می یابد.
- سندروم سوء جذب وتشوش جهاز هضمی که منجر به عدم جذب آهن شود.
- در اطفال Premature و اطفال که برای مدت بیشتر از زمان عادی شیر مادر می گیرند (شیر مادر و حیوانات حاوی مقدار کم آهن است).
- همراه با ویتامین بی- ۱۲ درابتدای تداوی انیمی فقدان ویتامین بی- ۱۲.

مستحضرات فمی آهن

فیرس سلفات (Ferrous Sulphate) و سایر نمکهای آهن

موارد استعمال: انیمی فقدان آهن که از سبب ضیاع آنی و یا ضیاع مزمن خون و یا از اثر اخذ ناقص آهن حاصل می شود.

عوارض جانبی: تخریش معدی معایی، دلبدی، دردهای ناحیهء شرصوفیه و اسهالات. *در اشخاص مسن قبضیت.*

مضاد استطباب: *در هیموسیدروزس، هیموکروماتوزس، هرنوع انیمی دیگر غیر از انیمی فقدان آهن، مریضان که به شکل تکراری نزد شان نقل الدم انجام یافته، و در جریان تطبیق آهن زرقی مضاد استطباب است.*

احتیاط: *در دوره حاملگی با احتیاط تطبیق شود.بهتر است دوا بعد از غذا تطبیق شود. برای مریضان مصاب قرحه پپتیک، التهابات ناحیوی امعای رقیقه، کولیت السراتیف، تضیقات معایی و diverticula با احتیاط تطبیق شود. ممکن رنگ مواد غائطه را تغیر بدهد. برای بیشتر از ۶ ماه متوالی تطبیق نشود.*

مقدار: مقادیر ذیل بعد از غذا توصیه شود دوز ها به اساس عنصر آهن ذکر شده که مقدار عنصر آن نظر به نمک آن در مستحضرات متفاوت است لذا متوجه باید بودکه تابلیت یا هر مستحضر دیگر آهن که تجویز می شود حاوی چه مقدار عنصر آهن است. ۲۰۰ ملیگرام فیرس سلفات حاوی ۶۵ ملیگرام عنصر آهن،تابلیت های ۳۰۰ ملیگرام فیرس گلوکونات حاوی ۳۵ ملی گرام عنصر آهن و تابلیت های ۲۱۰ ملیگرام فیرس فومیرات حاوی ۶۸ ملی گرام عنصر آهن است.

جهت وقایه انیمی فقدان آهن برای کاهل: ۶۰ تا ۶۵ ملی گرام عنصر آهن معادل یک تابلیت فیرس سلفیت روزانه ، *برای اطفال کوچکتر از پنج سال۱- ۲ ملیگرام عنصر آهن فی کیلوگرام وزن بدن (مقدار مجموعی اعظمی ۳۰ ملیگرام روزانه)، برای اطفال بزرگتر از پنج سال ۳۰ ملیگرام عنصر آهن روزانه. برای اطفال بزرگتر از پنج ساله و* برای خانمها باید همزمان فولیک اسید نیز تطبیق گردد.

در تداوی انیمی فقدان آهن روزانه ۱۰۰ تا ۲۰۰ ملی گرام عنصر آهن روزانه به دوز های منقسم. برای اطفال از ۳ تا ۶ ملی گرام عنصر آهن فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به سه دوز منقسم نظر به سن و ضرورت. (مقدار اعظمی مجموعی روزانه نزد طفل دارای بیشترین وزن ۲۰۰ ملیگرام روزانه به دوز های منقسم است)

مهم است تا در تعیین مقدار آهن مقدار عنصر آهن را در نظر گرفت زیرا مقدار نمک آهن مثلاً سلفات یا گلوکونات بیشتر از مقدار عنصر آهن می باشد. بهتراست آهن بعد از غذا توصیه شود تا از تشوشات معدی معایی جلوگیری نماید. مستحضرات آهن را که به شکل محلول تهیه شده اند، بهتر است در ابتداء با مقداری آب حل نموده و به منظور جلوگیری از رنگه شدن دندانها می توان محلولات حاوی آهن را از طریق پیپ های کوچک (نیچه) اخذ نمود.

یادداشت: چنین پنداشته می شود که ۳۰ ٪ آهن که از طریق فمی تطبیق می شود،جذب می گردد. تداوی با آهن سه ماه بعد از نورمال شدن سویه هیموگلوبین ادامه می یابد تا ذخایر آهن عضویت تکمیل شود.

تابلیت آن حاوی معادل ۶۰ ملی گرام آهن و محلول خوراکی معادل ۲۵ ملیگرام آهن به شکل سلفات فی ملی لیتر است.

همچنان تابلیت های مشترک آهن و فولیک اسید حاوی ۶۰ ملی گرام آهن و ۰,۲۵ ملی گرام فولیک اسید موجود است

سایر مستحضرات فمی آهن: ۲۰۰ ملیگرام فیرس سلفات حاوی ۶۵ ملیگرام عنصر آهن،تابلیت های ۳۰۰ ملیگرام فیرس گلوکونات حاوی ۳۵ ملی گرام عنصر آهن و تابلیت های ۲۱۰ ملیگرام فیرس فومیرات حاوی ۶۸ ملی گرام عنصر آهن است.

فیرس سلفات و فولیک اسید (Folic acid and Ferrous Sulphate)

موارد استعمال: وقایه انیمی فقدان آهن و فقدان فولیک اسید در زمان حاملگی.

عوارض جانبی: تخریش معدی معایی، دلبدی، *دردهای ناحیهء شرصوفیه، اسهالات، در اشخاص مسن قبضیت.*

مضاد استطباب: *در هیموسیدروزس، هیموکروماتوزس، هرنوع انیمی دیگر غیر از انیمی فقدان آهن، مریضان که به شکل تکراری نزد شان نقل الدم انجام یافته، و در جریان تطبیق آهن زرقی مضاد استطباب است.*

احتیاط: مقدار موجوده فولیک اسید در مستحضرات مشترک فولیک اسید و فیرس سلفات برای تداوی انیمی میگالوبلاستیک کافی نمی باشد لذا برای تداوی حالات انیمی میگالوبلاستیک از مستحضرات خالص فولیک اسید استفاده شود.

مقدار: *مقادیر ذیل بعد از غذا توصیه شود:*

جهت وقایه انیمی فقدان آهن برای خانمهای حامله: ۱۰۰ ملی گرام عنصر آهن (معادل ۳۲۵ ملیگرام فیرس سلفات) همراه با ۳۵۰ مایکروگرام فولیک اسید (که دریک تابلیت به صورت مشترک موجود است) یک تابلیت روزانه در سراسر حاملگی(۲۰۰ ملیگرام فیرس سلفات حاوی ۶۵ ملیگرام عنصر آهن)

انیمی برای کاهل ۱۰۰ ملی گرام عنصر آهن (معادل ۳۲۵ ملیگرام فیرس سلفات) همراه با ۳۵۰ مایکروگرام فولیک اسید (که دریک تابلیت به صورت مشترک موجود است) یک تابلیت روزانه برای سه ماه.

آیرن دکستران (Iron Dextran)

موارد استعمال: در انیمی فقدان آهن تحت نظر متخصص با احتیاط فراوان در حالات خاص که طریق فمی مؤثر نباشد یا مریض در تداوی فمی همکاری نکند یا در موجودیت عوارض جانبی شدید معدی معائی یا در موجودیت سؤ جذب تطبیق می شود. بخاطر باشد که آهن زرقی ممکن عکس العمل های فرط حساسیت و حتی کشنده را سبب شود از این رو احتیاط فراوان را ایجاب می نماید. دوای مذکور بدون استطباب موجه برای هر واقعه انیمی تطبیق نشود.

عوارض جانبی: *دلبدی، قیات، درد های صدری، درد مفصلی، در د عضلی، عکس العمل های الرژیک*

مضاد استطباب: *سایر انواع انیمی که سبب آن فقدان آهن نباشد. عکس العمل های فرط حساسیت در مریضان دارای سابقه الرژی مانند اگزیما و همچنان التهاب روماتویید فعال واستما تطبیق نشود.*

احتیاط: *تداوی با آهن فمی باید الی هفت روزبعد از تداوی زرقی آغاز نشود. ممکن رنگ ادرار تیره شود. در جریان تطبیق آن باید اهتمامات ضد شوک و ادویه ضد انافلکسی مهیا باشد. در صورت سابقه الرژی احتیاط لازمه در نظر باشد.در حاملگی، تشوشات کلیه و کبد با احتیاط تطبیق شود.*

مقدار: *تحت نظر متخصص تطبیق شود. مطالبی که تحت عنوان موارد استعمال، مضاد استطباب و احتیاط تحریر شده مطالعه شود. لازم است ابتداء مقدار کم دوا غرض آزمایش موجودیت حساسیت تطبیق شود. مقدار نظر به شدت انیمی و مقدار هیموگلوبین مریض متفاوت است. به شکل آمپول های دو ملی لیتره حاوی معادل ۵۰ ملی گرام آهن فی ملی لیتر موجود است.*

سایر اشکال زرقی آهن نیز موجود است که با توجه با نکات فوق تطبیق می شود.

تسمم آهن

تسمم با آهن می تواند سبب التهاب شدید معدی معایی، صدمه به کبد و کلیه و اگر به مقدار بسیار زیاد باشد حتی ممکن سبب مرگ شود. تسمم آهن از طریق فمی ممکن سبب تولید مراحل چهار گانه ذیل شود:

اول: ممکن نیم تا یک ساعت بعد از تسمم دردهای بطنی، اسهال خونی، اسیدوز، کولاپس وعایی و کوما به ملاحظه برسد بعضی مریضان ممکن در ظرف ۴ تا ۵ ساعت بمیرند.

دوم: در هشتاد فیصد واقعات، متعاقب اعراض فوق، ممکن یک احساس بهبودی که ۸ تا ۱۶ ساعت دوام می نماید، به ظهور برسد. ممکن این احساس بهبودی ادامه یابد و ممکن به مرحله سوم تسمم آهن بیانجامد.

سوم: کولاپس دورانی، اختلاجات، کوما و مرگ که ممکن در ظرف ۲۴ ساعت رخ دهد.

چهارم: در صورت زنده ماندن، یک ماه بعد ممکن انسداد معایی از سبب تندبات به ملاحظه برسد.

تداوی: تداوی تسمم آهن، باید عاجل انجام شود. تطبیق دیفروکسامین (Deferoxamine) از طریق انفوژن بطی وریدی *کاهلان به سرعت ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت (مقدار اعظمی از ۸۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن در ۲۴ ساعت تجاوز نکند) بعد از ۴ تا ۶ ساعت مقدار آن کاهش می یابد . در اطفال در ابتداء به سرعت ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت بعد از ۴ تا ۶ ساعت مقدار آن کاهش می یابد. (مقدار اعظمی از ۸۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن در ۲۴ ساعت تجاوز نکند) مقدار اعظمی آن در یک روز از شش گرام تجاوز نکند. طریق بهتر طریق وریدی است ولی از طریق عضلی برای اطفال در حالت ضرورت استفاده شده می*

تواند. از طریق زرق عضلی ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت مقدار اعظمی آن در ۲۴ ساعت از ۶ گرام تجاوز نکند. متعاقباً لواژ معده اجراء شود. تطبیق شارکول (activated charcoal) مفید نیست. متعاقباً تشوش آب و الکترولیت با تطبیق سودیم کلوراید و یا هم رینگر لکتات اصلاح شود.

۲- انیمی کمبود ویتامین B-۱۲

ویتامین ۱۲- B منحیث کوفکتور در تعاملات عمده حیاتی انسان سهیم است. ویتامین مذکور در غذاهای که از حیوانات به دست می آید موجود است. کمبود ویتامین ۱۲-B ناشی از فقدان غذایی به ندرت به ملاحظه می رسد و معمولاً ناشی از کمبود فکتور داخلی یا intrinsic factor است که در انیمی pernicious یا متعاقب گستر کتومی به ملاحظه می رسد همچنان ممکن ناشی از سایر عوامل باشد. هایدروکسو کوبالامین به نسبت این که وسیعاً با پروتین های پلاسما اتحاد می نماید دوام تأثیر طولانی دارد و تطبیق مقادیر کم آن به فواصل طولانی کافی می باشد وبه همین لحاظ نسبت به سیانو کوبالامین ترجیح داده می شود.

ویتامین بی - ۱۲ یا هایدروکسوکوبالامین (Hydroxocobalamin).

موارد استعمال: انیمی میگالوبلاستیک ناشی ازفقدان ویتامین B_{12} صرفاً در صورت تطبیق شودکه تشخیص قطعی صورت گرفته باشد.

احتیاط: به استثنای واقعات عاجل صرفاً در صورت تشخیص قطعی تطبیق گردد. ممکن ویتامین B_{12} در مریضان مصاب انیمی شدید سبب تنقیص سویه پوتاسیم شود لذا سویه پوتاسیوم خون تعیین گردد. ممکن در ابتدای تداوی از اثرهایپوکالیمی، اریتمی قلبی بوقوع بپیوندد.

استعمال بی مورد دواهای به اصطلاح مقوی و تونیک که حاوی ویتامینB_{12} اند، سبب مغشوش شدن تشخیص انیمی Pernicious می گردد.م رض مذکور باید به طور دوامدار تداوی شود. دلیل موجه برای مولتی ویتامین حاوی ویتامین بی-۱۲ و فولیک اسید در دسترس نیست.

عوارض جانبی: انافیلکسی خارش، *تب، لرزه، درخشنده گی، دلبدی، گنگسیت، اندفاعات جلدی.*

در نظر باشد که در انیمی pernicious، فولیک اسید به تنهایی تطبیق نگردد زیرا سبب بهبودی انیمی می شود ولی از این که کمبود ویتامین B_{12} ادامه می یابد آفات عصبی (استحاله تحت الحاد سیستم عصبی) پیشرفت می نماید.

مقدار: به استثنای حالات عاجل، بدون تشخیص قطعی تطبیق نشود. بعد از تشخیص قطعی برای کاهلان در تداوی میگالوبلاستیک انیمی و انیمی Pernicious بدون تشوشات عصبی از طریق زرق عضلی یک ملی گرام هفته سه مرتبه برای دوهفته و بعداً یک ملیگرام هر دو تا سه ماه یک بار. برای اطفال ۲۵۰ مایکروگرام تا یک ملیگرام یک روز در میان برای یک تا دو هفته بعد ۲۵۰ مایکروگرام هفته یک مرتبه تا نورمال شدن تعداد کریوات خون بعد یک ملیگرام هر دو تا سه ماه بعد.

اشکال زرقی ویتامین بی – ۱۲ و ویتامین بی – ۱ صرفاً از طریق زرق داخل عضلی تطبیق شود.

ارزیابی تأثیر وتیامین بی – ۱۲ و فولیک اسید: ممکن مریض بعد از یکی دو روز احساس بهبودی نموده در ظرف دو هفته کمخونی به طرف بهبودی رفته وظرف ۴ – ۸ هفته شمارش خون نورمال شود.

برای کاهلان و اطفال در تداوی میگالوبلاستیک انیمی و انیمی Pernicious همراه با تشوشات عصبی از طریق زرق عضلی یک ملی گرام یک روز درمیان الی زمان که دیگر پیشرفت بهبودی حالت مرضی توقف کند بعداً یک ملیگرام هر دو ماه یک بار.

برای وقایه انیمی ماکروسیتیک از طریق زرق عضلی یک ملیگرام هر دو تا سه ماه بعد تطبیق شود. آمپول های یک ملی لیتره معادل یک ملی گرام موجود است.

۳- انیمی فقدان فولیک اسید

از آنجاییکه فولیک اسید در برگ های پالک کشف شد به این نام مسمی گردید زیرا Folium در لاتینی بمعنی برگ است. فولیک اسید، خود غیر فعال بوده و به شکل فعال یعنی تتراهایدروفولیک اسید تبدیل می شود که اخیر الذکر در ترکیب امینواسید ها و DNA وانقسام حجروی دارای ارزش خاص است. ویتامین سی از اوکسیدشن تتراهایدروفولیک اسید جلوگیری می نماید از همین سبب است که ممکن در جریان کمبود ویتامین سی یعنی سکوروی، انیمی میگالو بلاستیک ناشی از تتراهایدروفولیک اسید به مشاهده برسد.

از آنجایی که فقدان ویتامین بی -۱۲ و فقدان فولیک اسید هر دو سبب میگالوبلاستیک انیمی می شوند و منظره حجرات خون از نظر میکروسکوپیک مشابه اند باید اطمینان حاصل نموده که انیمی میگالوبلاستیک ناشی از کدام یک از دو ماده فوق الذکر است. زیرا اگر انیمی ناشی از ویتامین بی-۱۲ باشد و به مریض فولیک اسید تطبیق شود ممکن تشوشات عصبی ناشی از کمبود ویتامین بی -۱۲ پیش برود. فولیک اسید وسیعاً در نباتات سبز رنگ، خمیرمایه و جگر حیوانات موجود است ذخایر آن در عضویت برای ماه ها کافی است.

فولیک اسید (Folic Acid)

در جریان حمل ضرورت به فولیک اسید افزایش می یابد که غذای تعدادی مردمان خصوصاً مردمان فقیر جواب گوی چنین نیازمندی شدید به فولیک اسید نمی باشد. به این منظور فولیک اسید (در حدود ۳۰۰ مایکرو گرام) با آهن به شکل تابلیت ها تهیه شده است که در جریان حاملگی باید به صورت دوامدار تطبیق شود. البته مستحضرات مذکور به منظور وقایوی تطبیق می شود.

هرگاه انیمی در جریان حاملگی به ملاحظه برسد، لازم است تا نظر به نوع انیمی مقادیر بلند آهن و فولیک اسید تطبیق گردد.

در اطفال Premature از آنجائیکه ذخیره سازی فولیک اسید عادتاً در هفته های اخیر حمل انجام می پذیرد لذ ممکن چنین اطفال به فولیک اسید نیازمند باشند.

هر گاه مریضان تحت تداوی دوامدار ادویه ضد صرع مانند فینیتوئین و فینو باربیتل باشد، تنبیه انزایم ها توسط ادویه مذکور سبب افزایش نیاز به فولیک اسید خواهد شد.

موارد استعمال: تداوی انیمی میگالوبلاستیک فقدان فولیک اسید. وقایه فقدان فولیک اسید در هنگام حاملگی همرای آهن به صورت مشترک (که تحت عنوان فیرس سلفات + فولیک اسید ذکر شد).

مضاد استطباب: فولیک اسید به شکل تنهایی و منفرد در تداوی انیمی میگالوبالاستیک که نوع آن مشخص نشده است، سایر حالات فقدان ویتامین بی – ۱۲ تطبیق نشود زیرا ممکن سبب آفات نخاعی شود. *در امراض سرطانی به استثنای حالاتیکه مترافق با انیمی میگالوبلاستیک حاصله از فقدان فولات (Folate) است تطبیق نشود.*

احتیاط: نباید در تداوی انیمی میگالوبلاستیک تشخیص ناشده به صورت منفرد و تنهایی بدون ویتامین بی– ۱۲ تطبیق شود زیرا

قسماً سبب بهبودی انیمی شده ولی سبب نوریاتی خواهد شد. همچنان خانمهای حامله که تحت تداوی ادویه ضد صرع قرار دارند، قبل از آغاز تداوی با فولیک اسید نیازمند مشوره طبی اند.

مقدار: *در تداوی انیمی میگالوبلاستیک ناشی از فقدان فولیک اسید برای کاهلان و اطفال بزرگتر از یک سال به مقدار ۵ ملی گرام روزانه برای چهار ماه. برای اطفال کوچکتر از یک سال، نیم ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز الی چهار ماه (اعظمی برای اطفال مذکور ۵ ملیگرام فی روز). شکل وقایوی تحت عنوان فیرس سلفات + فولیک اسید در صفحات قبلی مراجعه شود. به شکل تابلیت های ۵ ملی گرامه موجود است.*

ارزیابی تأثیر فولیک اسید: مریض بعد ازیکی دو روز احساس بهبودی نموده و در ظرف دو هفته کم خونی بطرف بهبودی رفته و ممکن ظرف ۴ – ۸ هفته معاینه شمارش خون نورمال شود

یادداشت: مقدار ویتامین بی- ۱۲ و فولیک اسید که در مستحضرات مولتی ویتامین یا تونیک های مختلف موجود اند، جهت تداوی فقدان مواد مذکور کافی نمی باشد و لذا نباید در تداوی انیمی توصیه شود.

٤- انیمی ناشی از امراض شدید کلیوی

اریتروپوئیتین (Erythropoietin) در حالت عادی در کلیه ها ترکیب می شود که ترکیب آن وابسته به فشار اوکسیجن در انساج کلیوی می باشد. ماده مذکور بالای پیشقدم اریتروئید تأثیر نموده و سبب ازدیاد تشکل کریوات سرخ خون یا اریتروپوئز می شود. در امراض کلیوی شدید ترکیب ارتیتروپوئیتین تنقیص یافته و منجر به انیمی می شود. در تداوی چنین انیمی از Epoetins (recombinant human erythropoietins) استفاده می شود.

مغییرات تحثر خون

اصل آن در زبان عربی تخثر است (به خا، نه به حا)، ولی به شکل غلط آن یعنی (تحثر) شایع می باشد. قبل از بحث مفصل روی مغییرات خون، لازم است مروری مختصری بر تحثر، تشکل علقه و پروسه های آن صورت گیرد.

تحثر: در حالت عادی از اثر ترضیضات فزیکی در سیستم وعایی و تأثیر متقابل صفیحات دمویه باحجرات اندوتیل پروسه های طولانی تحثری تولید می شود. همچنان در حالات مرضی، پروسه های پتولوژیک سبب علقه ها می شود.

تشکل علقه

در اثر تنبیهات مختلفه صفیحات دمویه ابتداء در ناحیه ماؤوف آمده و به کولاژن که در تحت اندوتیل اوعیه ماووف موجود است، می چسپد. متعاقباً از صفیحات مذکور گرانول های که شامل مواد مختلفه کیمیاوی اند، آزاد گردیده که همین مواد سبب تجمع صفیحات دمویه وتشکل پلاک شده که به صورت فوری سبب توقف خونریزی خواهد شد. حوادث مذکور سبب آزاد شدن ترومبین می شود، ترومبین به نوبه خود فبرینوجن را به فبرین تبدیل نموده که فبرین نیز به پلاک متشکله وصل شده و سبب ثبات پلاک مذکور می گردد.علقه زمانی گفته می شود که در جدار حجره در حالت چسپندگی باشد، در حالیکه علقه که در دوران داخل و حرکت نماید بنام آمبولی یاد می شود. علقه و آمبولی هردو ممکن سبب انسداد اوعیه شده و خطرناک باشد. در

زمان شفای جرحه، پلاسمینوجن که یک پروتین پلاسما است در نتیجه تأثیر tissue Plasminogen Activator (tPA) به طور موضعی به پلاسمین (فیبرینولایزین) تبدیل می شود که، سبب انحلال شبکه فبرین در علقه می گردد.

ترومبوز در شرائین معمولاً ناشی ا ز پاره شدن یا تمزق پلاک اتیروماتوز است و علقه شریانی در ابتداء شامل صفیحات دموی بوده و متعاقباً شامل فبرین می شود. ترومبوز وریدی معمولاً در زمینه بطی شدن جریان خون مثلاً در جریان عدم تحرکیت حاصل می شود. علقه وریدی حاوی مقدار زیاد فبرین بوده که تمام محتویات حجروی خون را با خود جمع می کند.

تنظیم فعالیت صفیحات دموی

درحالت عادی مقدار زیادی از صفیحات دمویه در داخل دوران در حرکت اند ولی سبب تحثر نمی شوند، در حالی که درموجودیت جروحات و یا ترضیضات فزیکی تحثر را سبب می شوند. این پروسه ها توسط میکانیزم های مختلفه کیمیاوی تنظیم می گردد. مثلاً بلند بودن غلظت پروستاسیکلین در اندوتیل و پایین بودن غلظت ترومبوکزان سبب می شود تا صفیحات دمویه اجتماع ننموده و تحثر و علقه تشکل نه نمایند. پروستاسکلین از حجرات سالم اندوتیل افراز می شود و بیانگر آن است که به تحثر ضرورت نیست. در حالیکه در اثر ترضیضات و یا بعضی حالات پتولوژیک، حجرات ماووفه اندوتیل مقدار کمی پروستاسکلین را ترکیب می نمایند که در نتیجه سویه پروستاسکلین کاهش می یابد. نتیجتاً صفیحات تجمع نموده و به قسمت کولاژن اوعیه ماووفه میچسپد، این حادثه سبب می شود تا در غشای صفیحات مذکور اراشیدونیک اسید تولید شود که بالاخره به پروستاگلاندین و ترومبوکزان تبدیل می شود (میکانیزم تولید پروستاگلاندین و ترومبوکزان در بخش ادویه ضد التهاب و اسپرین مطالعه شود). بالاخره ترومبوکزان سبب تسریع پروسه تشکل علقه و تحثر می شود.

به طور خلاصه تنظیم فعالیت صفیحات دمویه قرار ذیل شرح می شود:

غشای خارجی صفیحات دموی حاوی آخذه های اند که در مقابل تغییرات کیمیاوی پلاسما حساس اند. تنبهات کیمیاوی در پلاسما به دو گروپ تصنیف می شوند:

- یا این که سبب تجمع صفیحات دموی شده و افراز گرانول های موجود در داخل صفیحات را تنبیه می نمایند.
- و یا سبب نهی پروسه های مذکور می شوند.

لذا تجمع صفیحات و افراز گرانول ها ویا عدم تجمع صفیحات و عدم آزاد شدن گرانول ها مربوط به توازن میان همین تغییرات کیمیاوی فوق الذکر است.

الف- تغییرات کیمیاوی که از تجمع صفیحات دموی جلوگیری می نماید:

۱- سویه بلند پروستاسکلین: در حالت عادی یعنی در اوعیه سالم صفیحات دموی به شکل آزاد در داخل اوعیه دوران می نمایند زیرا سیگنال (Signal) های کیمیاوی نشاندهنده آن است که سیستم وعایی سالم است. مثلاً در حجرات اندوتیل سالم، پروستاسکلین ترکیب شده و در پلاسما آزاد می گردد و متعاقباً با آخذه های صفیحات دموی اتصال نموده وسبب ترکیب سایکلیک AMP در داخل صفیحات می شود. غلظت بلند سایکلیک AMP در داخل صفیحات سبب جلوگیری از افراز گرانول ها شده و تجمع صفحات دمویه را نهی می نماید.

۲- سویه پائین ترومبین و ترومبوکزان در پلاسما نیز در غیر فعال نگهداشتن صفیحات دمویه سهم دارند. طوریکه یکتعداد آخذه های صفیحات دمویه در مقابل ترومبین و ترومبوکزان حساس بوده و هر گاه آخذه های مذکور با ترومبین یا ترومبوکزان یا هم یا

نسج کولاژن که در تحت اندوتیل قرار دارد اتصال نمایند سبب تولید یک سلسله تعاملات شده که بالاخره منجر به آزاد شدن گرانول ها و تجمع صفحات دمویه می شود. چون در حالت عادی سویه ترومبوکزان و ترومبین پائین است وهم نسج کولاژن در تحت اندوتیل مستور و پوشیده است لذا این آخذه ها تنبیه نشده و صفحات دمویه غیر فعال باقی می مانند.

ب - تغییرات کیمیاوی که سبب تجمع صفحات دمویه می شوند:

۱- سویه پائین پروستاسکلین: هرگاه اندوتیل مأووف شود مقدار متناسباً کمتر پروستاسکلین در حجرات اندوتیل ترکیب می شود و تنبیه کمتر آخذه های مذکور سبب ترکیب مقدار کمتر سایکلیک AMP شده که منجر به تجمع صفیحات می شود.

۲- برهنه شدن کولاژن: در ظرف چند ثانیه متعاقب مأووف شدن اندوتیل،کولاژن برهنه شده و صفیحات دموی روی آن قرار می گیرد نتیجتاً سبب افراز گرانولها، سیروتونین و ADP می شود.

۳- ازدیاد افراز ترومبوکزان:- هرگاه صفیحات دمویه توسط ترومبین،ADP و یا تماس مستقیم با کولاژن تنبیه شود سبب می شود تا فسفولیپید جدار صفیحات دمویه به اراشیدونیک اسید تبدیل شود. اراشیدونیک اسید توسط انزایم سایکلواوکسیژناز به Prostaglandin H_2 تبدیل شده متعاقباً به ترومبوکزان A_2 مبدل می گردد. ترومبوکزان سبب ارتقای شبکه بندی تحثر خون می گردد. اسپرین سبب نهی انزایم سایکلواوکسیژناز می شود و به این ترتیب تأثیر ضد تحثری دارد.

پروسه های تحثر

پروسه های تحثری می تواند از خارج و یا از داخل تنبیه شوند. از اثر تنبهات خارجی فکتور هفتم توسط ترومبوپلاستین نسجی فعال می شود. از اثر تنبهات داخلی فکتور دوازدهم آزاد می شود. درنتیجه هریک ازحوادث فوق، انزایم های غیر فعال به انزایم های فعال تبدیل شده که بالاخره پروترومبین به ترومبین تبدیل می شود، ترومبین سبب می شود تا فیبرینوجن به فبرین تبدیل گردد. فبرین که یک گلایکوپروتین است مانند جال یا شبکه عمل نموده و سبب ثبات پروسه تحثری می شود.

آنتی کواگولانت ها :

انتی کواگولانت های زرقی	Heparin, Low molecular weight heparins: (Enoxaparin, Tinzaparin, Dalteparin) Heparinoids :Danaparoid Direct Thrombin Inhibitors: Bivalirudin, Argatroban Factor Xa Inhibitors: Fondaparinux
انتی کواگولانت های فمی	آنتی کواگولانت کومارین : Warfarin نهی کننده گان فکتور دهم : Edoxaban ،Rivaroxaban, Apixaban نهی کننده مستقیم ترومبین :Dabigatran

ادویه مستعمله در سایر تشوشات خون

ادویه ترومبولایتیک	Streptokinase, Urokinase , Alteplase, Reteplase, Tenecteplase
ادویه مستعمله در خونریزی	Protamine sulfate , Vitamin K (phytomenadione), Tranexamic acid , Desmopressin , Antihaemophilic factor
ادویه ضد تجمع صفیحات دمویه	نهی کنندگان آخذه P2Y12 ADP : Clopidogrel , Prasugrel, Ticagrelor
	نهی کننده انزایم سایکلواوکسیجیناز : Aspirin
	آنتی ترومبوتیک ضد تجمع صفحیات دموی: Cilostazol

۱ - آنتی کواگولانت ها

مورد استعمال عمده آنتی کواگولانت ها جلوگیری از تشکل ترومبوز و یا هم جلوگیری از انتشار و وسعت یافتن ترومبوز که قبلاً تشکل یافته است، می باشد. این ادویه بیشتر در جلوگیری ترومبوز وریدی یعنی جاییکه سرعت جریان خون بطی است و علقه حاوی شبکه فبرین و تعدادی از صفیحات دموی و حجرات سرخ خون است، ممکن مؤثر باشد. ولی تأثیر آن در جلوگیری از ترومبوز شریانی کمتر است زیرا در شریان های جریان خون سریع تر بوده و علقه حاوی مقدار زیادی صفیحات و مقدار کم فبرین است.

هیپارین (Heparin)

هیپارین یک آنتی کواگولانت سریع التاثیر و زرقی است. به شکل عادی در حجرات Mast به شکل ماکرومولیکول همراه با هستامین موجود است که تأثیر فزیولوژیک آن تا حال معلوم نیست. معمولاً از انساج ریه های حیوانات بدست می آید.

میکانیزم تأثیر: تأثیر آن بیشتر مربوط یک پروتین پلاسما است که بنام آنتی ترومبین -۳ یا Antithrombine- III یادمی شود و مسئول نهی فکتور های تحثری می باشد. از اثر تطبیق هیپارین، فعالیت پروتین مذکور افزایش قابل ملاحظه می یابد که سبب نهی ترومبین شده و بالاخره نتیجه نهایی، نهی تحثر است. شروع تأثیر آن فوری بوده ودقایقی چند بعد از زرق وریدی آن به ملاحظه می رسد.

فارمکوکینتیک:. میتابولیزم آن در کبد صورت گرفته و قسماً به شکل اصلی اطراح می گردد. نصف عمر آن در حدود ۸۰ دقیقه است. تاثیر آن در مریضان مصاب امراض کبدی دوامدار تر است.

موارد استعمال: ترومبوز اورده‌ء عمیقه، آمبولی ریوی، خناق صدری نا ثابت، انسداد حاد شرائین محیطی و غرض جلوگیری از انسداد مجدد شراین اکلیلی متعاقب تداوی باترومبولایتیک ها.

عوارض جانبی: خونریزی، نکروز جلدی، ترومبوسایتوپنی که شش تا ده روز بعد بروز می کند (و درآن حالت دوا قطع شود)، عکس العمل های فرط حساسیت *واوستیو پوروز متعاقب تطبیقات دوامدار*.

مضاد استطباب: در فرط حساسیت در مقابل هیپارین، هیموفیلی و سایر تشوشات هیموراژیک، ترومبوسایتوپنی، قرحه‌ء پیپتیک، انزفه دماغی در گذشته نزدیک، فرط فشار شدید خون، امراض شدید کبدی، عدم کفایه کلیوی، متعاقب ترضیضات شدید و

عملیات جراحی تطبیق نشود.

احتیاط: در موجودیت حاملگی و تشوشات وظیفوی کبدی و یاکلیوی با احتیاط تطبیق شود. در صورت انستیزی نخاعی و یا اپیدورال خطر هیماتوم نخاعی موجود است. به نسبت احتمال بروز ترومبوسایتوپنی لازم است تا در صورت تداوی طولانی تر از پنج روز، تعداد صفیحات دمویه محاسبه شود. در صورت ظهور ترومبوسایتوپنی دوا قطع شود و در صورتیکه مریض به تداوی آنتی کواگولیشن ضرورت داشته باشد، تحت نظر متخصص بدیل دیگری در نظر گرفته شود (به کتب مربوطه مراجعه شود). همچنان چون سبب هایپرکالیمی می شود لذا با ادویه ذخیره کننده پوتاسیوم به صورت مشترک توصیه نگردد. و بالاخره در مریضان مصاب دیابت شکری و اسیدوز و در جریان حمل با احتیاط تطبیق گردد.

مقدار: تحت نظر متخصص برای کاهلان در ترمبوز اوردهء عمیقه و آمبولی ریوی از طریق زرق داخل وریدی در ابتداء برای کاهل مقدار ۵۰۰۰ واحد (در آمبولی های شدید ریوی ۱۰۰۰۰ واحد) و متعاقباً به شکل انفوژن دوامدار ۱۸ واحد فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت و یا در مریضان ترمبوز اورده عمیقه زرق تحت جلدی به مقدار ۱۵۰۰۰ واحد هر دوازده ساعت تطبیق می شود. نظارت لابراتواری ضروری است. برای کاهلان کم سن، اشخاص کم وزن دوز ابتدائی متناسباً کمتر توصیه شود .

به شکل آمپول های یک ملی لیتره حاوی ۱۰۰۰ واحد بین المللی، ۵۰۰۰ واحد بین المللی و ۲۰۰۰۰ واحد بین المللی فی ملی لیتر موجود است.

هیپارین های دارای وزن مولیکولی پایین

در این گروپ Enoxaparin,Bemiparin,Dalteparin ,Tinzaparin شامل اندکه دارای دوام تاثیر طولانی تر بوده و معمولاً یک یا دو زرق تحت الجلدی آن در یک روز کفایت می نماید (که نظر به مورد استعمال آن در هر مرض متفاوت است) و علاوتاً خطر ترومبوسایتوپنیا و خونریزی درین گروپ دوا ها نسبت به هیپارین کمتراست.

انوکساپارین (Enoxaparin)

استطباب: وقایه ترومبوز اوردهٔ عمیقه وتداوی ترومبوز اورده عمیقه، تداوی آمبولیزم ریوی همچنان در خناق صدری ناثابت (ناپایدار)، در احتشای میوکارد که قطعه خط ST بلند نباشد و در احتشای میوکارد مترافق با بلندشدن قطعه خط ST

مضاد استطباب: در شیردهی، فرط حساسیت در مقابل هیپارین، هیموفیلی و سایر تشوشات هیموراژیک، ترومبوسایتوپنی، قرحه پپتیک، خونریزی های دماغی در گذشته نزدیک، فرط فشارخون، امراض شدید کبد و کلیه، متعاقب ترضیضات وسیع و جراحی در گذشته نزدیک (خصوصاً جراحی چشم و سیستم عصبی مرکزی) تطبیق نشود.

احتیاط: در تشوشات کبدی و عدم کفایه کلیه، انستیزی نخاعی و اپیدورال (زیرا خطر هیماتوم نخاعی موجود است)، در دیابت شکری، اسیدوز، اشتراک آن با دیوریتیک ها ی ذخیره کننده پوتاسیم (به نسبت خطر هایپوکالیمی) با احتیاط تطبیق شود. همچنان در اشخاص دارای وزن کمتر با احتیاط تطبیق شود زیرا خطر خونریزی بلند است. غرض مطالعه تاثیرات متقابل دوایی به فصل تاثیرات متقابل دوایی مراجعه شود.

مقدار:

برای تداوی ترومبوز اورده عمیقه و یا آمبولیزم ریوی از طریق تحت الجلد به مقدار یک و نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن معادل ۱۵۰ واحد بین المللی فی کیلوگرام وزن بدن روزانه الی زمانیکه ادویه آنتی کواگولانت فمی آغاز یابد

در احتشای میوکارد که قطعه ST بلند باشد (یعنی در احتشای نوع ST elevation) که PCI نزد شان تطبیق نمی شود: برای کاهلان دارای سنین پایینر از ۷۵ ساله از طریق وریدی به مقدار ۳۰ ملیگرام معادل ۳۰۰۰ واحد بین المللی و متعاقباً از طریق تحت الجلد به مقدار یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن معادل ۱۰۰ واحد بین المللی فی کیلوگرام وزن بدن (مقدار مجموعی اعظمی ۱۰۰ ملیگرام فی دوز) و بعداً همین مقدار هر دوازده ساعت برای الی هشت روز (مقدار مجموعی در دو دوز اول تحت اللجدی از ۱۰۰ ملیگرام معادل ۱۰۰۰۰ واحد بین المللی فی دوز اضافه نشود). برای اشخاص دارای عمر بیشتر از ۷۵ ساله صرف از طریق تحت الجلدی به مقدار ۷۵۰ مایکروگرام معادل ۷۵ واحد بین المللی فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده ساعت بعد (دوز مجموعی برای دو دوز اول تحت الجلدی فی دوز از ۷۵ ملیگرام معادل ۷۵۰۰ واحد بین المللی فی دوز اضافه نشود). هرگاه انوکساپارین همراه با ترومبولیتیک ها یکجا تجویز می شود، انوکساپارین میان فاصله ۱۵ دقیقه قبل و ۳۰ دقیقه بعداز آغاز ترومبولیتیک ها تطبیق می شود.

در خناق صدری ناپایدار و در احتشای میوکارد که قطعه ST بلند نباشد (احتشای نوع non ST elevation) از طریق تحت الجلد به مقدار یک ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن معادل ۱۰۰ واحد بین المللی فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده ساعت معمولاً برای دو تا هشت روز (اقلاً دو روز).

عوارض جانبی: ترومبوسایتوپنی ناشی از تشوشات معافیتی معمولاً ظرف ۶ تا ۱۰ روز بعد از شروع تداوی انکشاف می نماید (که در آن حالت دوا باید به صورت فوری قطع گردد)، خونریزی، نکروز جلدی، عکس العمل های فرط حساسیت مانند پت، آنژیوادیما و انافیلکسی، استیوپوروز متعاقب تداوی دوامدار و نادراً مورفتگی.

اشکال دوایی: محلول زرقی ۱۰۰ ملیگرام فی ملیلیتر در سرنج های ۰،۲ و ۰،۴ و ۰،۸ ملیلیتر ه.

سایر آنتی کواگولانت های زرقی: Danaparoid ، Bivalirudin، Argatroban، Fondaparinux

وارفارین (Warfarin)

میکانیزم تأثیر: فعالیت بسیاری از فکتورهای تحثری خون وابسته به ویتامین کا است. چون وارفارین مشابهت ساختمانی به ویتامین کا دارد، با آن مسابقه نموده و نمی گذارد تا ویتامین کا، فکتور های تحثری را فعال نماید. اولین تاثیر آن ممکن ۸ الی ۱۲ ساعت بعد از تطبیق به ملاحظه برسد. مزیت وارفارین در این است که از طریق فمی قابل تطبیق می باشد و تأثیرات وارفارین توسط ازدیاد سویه ویتامین کا نهی می شود. ولی این حادثه تقریباً ۲۴ ساعت را دربر خواهد گرفت.

فارمکوکینیتیک: وارفارین متعاقب تطبیق از طریق فمی به صورت مکمل جذب شده و ۹۹٪ آن با البومین پلاسما اتحاد می نماید که همین فیصدی بلند اتحاد سبب جلوگیری از دخول دوا در مایع دماغی نخاعی، ادرار و شیر مادر می شود. بعضی دواها مانند سلفونامیدها ممکن در قسمت اتصال وارفارین با پروتین پلاسما مسابقه نمایند که در نتیجه سبب ازدیاد غلظت وارفارین در خون شده ممکن خونریزی را سبب شود. وارفارین در کبد به استقلاب رسیده و بعد از امتزاج باگلوکورونیک اسید از طریق کلیه ها و مواد غائطه اطراح می شود.

موارد استعمال: وقایه آمبولی درامراض روماتیزمل قلبی و تزلزل لویفی یا فیبریلیشن اذینی، وقایه آمبولیزم متعاقب تطبیق دسامات مصنوعی، وقایه و تداوی ترمبوز وریدی و آمبولی ریوی و حملات گذری اسکیمیک.

عوارض جانبی: خونریزی، فرط حساسیت، اندفاعات جلدی، اسهالات، دلیدی، تشوشات کبدی، یرقان، پانکراتیت و سقوط هیماتوکریت.

مضاد استطباب: در زمان حمل، قرحهء پیتیک، فرط فشار شدید شریانی، اندوکاردیت بکتریل تطبیق نشود.

احتیاط: درامراض کبدی وکلیوی، شیردهی، تشوش وظیفوی کلیوی و متعاقب جراحی با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: در صورت امکان Base Line Prothrombin Time قبل از تطبیق دوز ابتدائی تعیین شود. برای تداوی ووقایه تشوشات ترومبوآمبولیک دوز ابتدائی معمولی برای کاهلان ۵ تا ۱۰ ملی گرام برای روز اول (هرگاه Base Line Prothrombin Time طولانی باشد یاهرگاه تست های وظیفوی کبد غیر نورمال باشد یا در عدم کفایه قلبی یا در صورت تغذیه وریدی و یا سن بالاتر از هشتاد سال یا اشخاص لاغر، ویا درصورت که مریض کدام دوای دیگری را اخذ نماید که تاثیر آنتی کواگولانت را افزایش می دهد کمتر از ۱۰ ملی گرام روزانه در روز اول) متعاقباً نظر نتیجه معاینات prothrombin time که به شکل INR گزارش می شود مقدار دوا عیار می شود. سایر مریضان که به تداوی عاجل آنتی کواگولیشن ضرورت ندارند به دوز کمتر ضرورت دارند. دوز تعقیبیه نظر به وضعیت مریض مقدار ۳ تا ۹ ملی گرام روزانه به یک وقت معین (مثلاً هر روز ۸ صبح) تطبیق گردد.قابل یادآوری است که چنین مریضان باید تحت نظارت شدید طبی قرار داشته باشد الی رسیدن به یک وضعیت ثابت لازم است تا معاینات INR به شکل روزمره یا یک روز در میان اجراء شود. به شکل تابلیت های حاوی یک ملی گرام، دو ملی گرام و پنج ملی گرام موجود است.

۲- ادویه آنتی ترومبوتیک نهی کننده فکتور دهم (FACTOR Xa)

در این گروپ دوا های فمی Apixaban، Edoxaban ، Rivaroxaban و دوای زرقی Fondaparinux شامل است. در جریان تطبیق این ادویه ضرورت به نظارت نیست، نصف عمر آنها نظر به وافارین کوتاه تر بوده و شروع تأثیر شان نیز سریع است. هرگاه ریواروکسابان همراه با غذا یکجا گرفته شود، بیواویلابیلیتی آن بلند است.

میکانیزم تأثیر : دواهای مذکور نهی کننده گان فکتور فعال دهم بوده و از طریق فمی تطبیق می شود، متعاقب جذب به ساحه فعال فکتور Xa اتصال می نماید. فکتور مذکور در حالت عادی پروترومبین را به ترومبین تبدیل می نماید ولی از اثر تطبیق این دوا ها این قابلیت فکتور دهم جلوگیری شده در نتیجه پروترومین به ترومبین تبدیل نمی شود. بالاخره سبب افزایش زمان تحثر(Clotting time) شده و به این ترتیب از لخته شدن یا تحثر خون جلوگیری می کند.

مقایسه ادویه جدید آنتی کواگولانت فمی با وارفرین

فواید : تاثیرات متقابل کمتر دوا – دوا و دوا-غذا ، خطر کمتر خونریزی داخل قحفی، شروع و ختم تأثیر سریع، عدم ضرورت به آزمایشات وقفوی INR .

نقایص : همکاری جدی مریض ضروری است زیرا نگرفتن دوا حتی یک دوز آن سبب یک وقفه بدون آنتی کواگولیشن خواهد شد، معلومات کمی در مورد مصونیت آن در عدم کفایه شدید کلیه در دسترس است، و معلومات در مورد مصونیت آن در دسامات مصنوعی و در مورد استعمال آن در مریضان فبریلیشن اذینی دسامی ناشی از تضیق دسام میترال بدسترس قرار ندارد . علاوتاً معلومات در مورد مصونیت آن در زمان حاملگی، شیر دهی و اطفال ، مریضان با سابقه ستروک در گذشته نزدیک، مریضان فرط فشار شدید و امراض کبدی فعلاً بدسترس قرار ندارد. و بالاخره کدام آزمایشی جهت تعیین سمیت آن در طبابت امروزی در دسترس نیست.

ریواروکسابان (Rivaroxaban)

موارد استعمال و مقدار: برای تداوی ترومبوز اورده عمیقه و آمبولیزم ریوی برای کاهل از طریق دهن یکجا با غذا در ابتداء ۱۵ ملیگرام دو مرتبه در روز برای ۲۱ روز بعداً ۲۰ ملیگرام یک مرتبه در روز (برای مدت ادامه تداوی به منابع مربوطه معتبر مراجعه شود)

وقایه ترومبوز عود کننده اورده عمیقه و آمبولیزم نکس کننده ریوی ، برای کاهل بعد از شش ماه دوره تداوی آنتی کواگولانت، از طریق دهن یکجا با غذا ۱۰ ملیگرام روزانه یک مرتبه (ولی در موجودیت خطر بیشتر عود مرض یا در حالت عدم مؤثریت ۱۰ ملیگرام روزانه ، می توان روزانه ۲۰ ملیگرام یک مرتبه تطبیق نمود).

وقایه ستروک و آمبولیزم سیستیمیک در مریضان مصاب فبریلیشن اذینی غیر دسامی که اقلاً با یک عامل خطر مانند عدم کفایه احتقانی قلب، فرط فشار، سابقه ستروک یا حملات گذری اسکیمیک ، دیابت یا سن بزرگتر از ۷۵ سال، توأم باشد، تطبیق می شود. برای کاهل روزانه ۲۰ ملیگرام یک مرتبه همرای غذا تطبیق شود.

وقایه واقعات اتیرو ترومبوتیک متعاقب سندروم اکلیلی حاد (Acute coronary syndrome) توأم با افزایش بیو مارکر های قلبی همراه با اسپرین و یا به شکل مشترک با اسپرین و کلوپیدوگریل. برای کاهل روزانه دو نیم ملیگرام دو مرتبه همرای غذا برای دوازده ماه.

وقایه واقعات اتیروترومبوتیک در مرض شریان اکلیلی (Coronary artery disease) و یا وقایه واقعات اتیروترومبوتیک در مرض وعایی محیطی (Peripheral artery disease) که خطر واقعات اسکیمیک نزد شان است همراه با اسپرین تطبیق می شود. برای کاهلان دو نیم ملیگرام دو مرتبه در روز همرای غذا.

مضاد استطباب : خونریزی فعال، سندروم آنتی فسفولیپید (زیرا ممکن سبب ازدیاد خطر واقعات ترومبوتیک شود)، سرطان های که با خطر خونریزی توأم است، واریس مری، جراحی دماغی یا نخاعی یا چشم در گذشته نزدیک، خونریزی داخل قحفی در گذشته نزدیک، قرحات معدی معائی در گذشته نزدیک، خطر قابل ملاحظه خونریزی شدید، انوبریزم وعائی .

هرگاه برای وقایه واقعات اتروترومبوتیک متعاقب سندروم حاد اکلیلی، ستروک و حملات اسکیمیک گذری و یا غرض وقایه واقعات ترومبوتیک در مریضان مصاب امراض اکلیلی و یا امراض عرضی محیطی داشته باشد، تطبیق شود، قبل از تطبیق آن به مراجع علمی تحقیقی مراجعه شود. به اساس معلومات تولید کننده گان دوا، استعمال آن در حاملگی، شیردهی و امراض کبدی و امراض کلیوی که کریاتینین کلیرانس کمتر از ۱۵ ملیلیتر فی دقیقه باشد مضاد استطباب است (در کریاتینین کلیرانس بین 15 -29 ملیلیتر فی دقیقه با احتیاط تطبیق شود)

احتیاط : قطع بی موقع آنتی کواگولانت ها ممکن مریض را به خطر ترومبوتیک مواجه نماید. هرگاه تطبیق آنتی کواگولانت به دلیل دیگری غیر از خونریزی قطع شود، لازم است تا تطبیق یک آنتی کواگولانت دیگر در نظر گرفته شود . مریض از نظر خونریزی و انیمی تحت نظارت باشد، هرگاه خونریزی شدید واقع شود دوا قطع شود. برای اشخاص مسن با احتیاط جدی و در نظر داشت فواید/ اضرار ، تصمیم اتخاذ شود. مفاد آن در مریضان دارای دسامات مصنوعی تا حال تثبیت نشده است. هرگاه کتیتر های انترا تیکل و یا اپیدورال (Indwelling epidural or intrathecal catheter) تطبیق شده باشد ، علایم عصبی تحت مراقبت باشد ، و برای خارج نمودن کتیتر باید بعد از تطبیق آخرین دوز ریواروکسابان به مدت ۱۸ ساعت منتظر ماند. و دوز بعدی اقلاً بعد از شش ساعت از خارج نمودن کتیتر تطبیق شود . درمریضان فرط فشار شدید و ریتینوپاتی هیموراژیک با احتیاط تطبیق شود.

ریواروکسابان در آمبولی ریوی مریض که از نظر هیمودینامیک ثابت نیست و یا هرگاه نزدش ترومبولا یز و یا آمبولیکتومی اجراء شده باشد بدیل unfractionated heparin شده نمی تواند.

***اشخاص مسن :** هرگاه خطرات خونریزی مانند فرط فشار شدید، خونریزی های قابل ملاحظه در گذشته نزدیک، bleeding diathesis نزد افراد مسن بملاحظه برسد، دوا تطبیق نشود. در اشخاص مسن بعد از اولین ترمبوز وریدی و یا اولین آمبولی ریوی بدون فکتور های مساعد کننده تجویز نشود. برای اشخاص مسن مصاب به خناق صدری ثابت، امراض وعایی دماغی و یا امراض وعایی محیطی، بدون استطباب واضح برای آنتی کواگولیشن، ریواروکسابان تطبیق نشود.*

نکات مهم در قبال تداوی با آنتی کواگولانت ها

هیپارین هرگاه از طریق تحت الجلدی زرق می شود باید ساحه زرق به صورت نوبتی تغییر داده شود. ساحه زرق عضلی مالش داده نشود. هیچگاه زرق در فاصله ۵ سانتی متری سُره تطبیق نشود. هرگاه مریض تحت تداوی با آنتی کواگولانت ها قرارداشته باشد باید هر روز غشای مخاطی و جلدش از نظر بروز خونریزی های تحت جلدی و یا تحت غشای مخاطی که به شکل لکه های کبود تظاهر می نماید تحت نظر قرار گیرد. همچنان از موجودیت خون در ادرار و مواد غائطه تحت نظر قرار گیرد. در صورت بروز چنین حوادث دوا قطع و تداوی مورد غور قرارگیرد. برای خود مریضان نیز فهمانده شود تا مراقب حوادث فوق‌الذکر باشند و در حالت بروز عوارض فوق دوارا قطع و به داکتر مراجعه نمایند. برای مریضان فهمانده شود تا در جریان تداوی با آنتی کواگولانت ها، دوا را خودسرانه قطع نه نمایند و هرگاه نزد داکتر جراح یا داکتر دندان مراجعه می نمایند به آنان اطلاع دهند که تحت تداوی با ادویه آنتی کواگولانت قرار دارند زیرا ممکن مداخلات جراحی ولو کوچک سبب خونریزی شدید شود. مریضان در جریان تداوی با آنتی کواگولانت با پای برهنه راه نروند و از سپورت و سایر ترضیضات خود را محافظه نمایند. از اخذ مقدار بسیار زیاد سبزیجات مانند پالک، بادنجان رومی و یا میوه های مانند کیله و یا ماهی بپرهیزند چون حاوی مقدار زیاد ویتامین کا اند و ممکن تاثیرات ضد ا دویه آنتی کواگولانت را داشته باشند .

۱- ادویه نهی کننده تجمع صفیحات دمویه

اسپرین Aspirin

میکانیزم تأثیر: همان طوری که در فصل ادویه ضد التهاب ذکر گردید، اسپرین از سبب نهی انزایم سایکلو اوکسیژناز از طریق استیلیشن سبب نهی تولید ترومبوکزان در صفیحات دمویه می شود. و از آنجایی که ترومبوگزان در تجمع صفیحات دمویه سهیم است لذا از تجمع صفیحات دمویه می کاهد. انزایم مذکور به شکل غیر قابل ارجاع نهی می شود لذا دوام تأثیر دوا الی مدت حیات صفیحه دموی که در حدود ده روز است دوام می نماید.

موارد استعمال: اسپرین ازنظر تأثیرات ضد صفیحات دمویه درتداوی وقایوی امراض وعایی- دماغی و تنقیص وقوعات احتشای میوکارد توصیه می شود. سایر موارد استعمال آن در فصل ادویه ضد التهابی غیر ستروییدی دیده شود.

مضاد استطباب: فرط حساسیت در مقابل اسپرین یا سایر ادویه ضد التهابی غیرسترووییدی، افراد کوچکتر از ۱۶ ساله، قر حه فعال پپتیک، هیموفیلی و سایر تشوشات خون

عوارض جانبی: تقبض قصبات، خونریزی های معدی معایی، و یا سایر خونریزی ها (مانند خونریزی تحت منضمه)

احتیاط: *استما، فرط فشار خون غیر قابل کنترول، حاملگی، تشوش کلیه وکبد و سابقه قرحه پپتیک.*

مقدار: هرگاه مضاد استطباب نباشد به مقدار ۷۵ تا ۱۰۰ ملی گرام روزانه غرض وقایه ثانوی احتشای میوکارد و مرض وعایی-دماغی (cerebrovascular disease) ولی در موجودیت فرط فشار خون قبل از آغاز تداوی با اسپرین باید فشار خون کنترول گردد. دراحتشای میوکارد یک دوز ابتدائی ۳۰۰ ملیگرام به زودترین فرصت ممکنه، ترجیحاً در آب حل شود و یا جویده شده بلع گردد، بعداً ۷۵ ملیگرام روزانه هرگاه مضاد استطباب نباشد.

کلوپیدوگریل (Clopidogrel)

میکانیزم تأثیر آن نسبت به اسپرین متفاوت است، طوری که سبب تولید یک میتابولیت فعالی می شود که به شکل غیر قابل ارجاع سبب تغییر آخذه ADP صفیحات دمویه شده و سبب کاهش چسپندگی صفیحات در طول دوره حیات آنها می شود.

کلوپیدوگریل دارای مؤثریت مشابه به اسپرین در کاهش ترومبوز شریانی در مریضان مصاب احتشای میوکارد در گذشته نزدیک، ستروک اسکیمیک در گذشته نزدیک و یا مریضان مصاب امراض مزمن شریانی، است.

موارد استعمال: وقایه حوادث اتروسکلروتیک در امراض شرایین محیطی، و یا در ظرف ۳۵ روز بعد از احتشای میوکارد یا در ظرف شش ماه بعد از stroke های اسکیمیک. برای وقایه حوادث اتروسکلروتیک سندروم حاد اکلیلی بدون بلند شدن قطعه خط ST به شکل مشترک با اسپرین. *در احتشای حادمیوکارد توأم با بلند بودن قطعه خط ST به شکل مشترک با اسپرین صرف برای چهارهفته (استعمال مشترک آن با اسپرین خطر خونریزی را بیشتر می سازد.)*

کلوپیدوگریل به شکل منفرد در حالات توصیه می شود که تطبیق اسپرین نزد مریض مضاد استطباب باشد.

مضاد استطباب: خونریزی فعال، حاملگی و شیردهی

احتیاط: *در مریضان مواجه به خطر خونریزی متعاقب ترضیض، جراحی و یا سایر حالات پتولوژیک، حاملگی و تشوش وظیفوی کبد و کلیه با احتیاط استعمال شود. در استعمال مشترک آن با سایر ادویه که خطر خونریزی را افزایش می دهد، احتیاط شود. هرگاه تداوی ضد صفیحات دمویه آن مطلوب و دلخواه نباشد بهتر است هفت روز قبل از عملیات های جراحی پلان شده (الکتیف) قطع گردد.*

عوارض جانبی: *سؤهاضمه، درد بطنی، اسهالات، تشوشات خونریزی، ندرتاً گاستریت، دلبدی، قبضیت، انتفاخ بطنی، قرحات معدی معایی، سردردی، گنگسیت، کرختی، لوکوپنی، ادفاعات، پانکراتیت، هپاتیت، التهاب اوعیه، اختلال، برسامات، تشوش خون، عکس العمل های فرط حساسیت، درد مفاصل و لیکن پلانوس.*

مقدار: *تحت نظارت متخصص در مریضان داخل بستر برای تداوی سندروم حاد تثبیت شدهٔ اکلیلی که بدون بلند شدن قطعه خط ST باشد به شکل مشترک با اسپرین، در ابتداء در داخل شفاخانه ۳۰۰ ملیگرام و بعداً ۷۵ ملیگرام روزانه. (در این صورت تداوی برای ۱۲ ماه ادامه می یابد).*

تحت نظارت متخصص در مریضان داخل بستر برای مریضان احتشای میوکارد با بلندشدن قطعه خط ST به شکل مشترک با اسپرین، در ابتداء در داخل شفاخانه دوز اولی ۳۰۰ ملیگرام و بعداً ۷۵ ملیگرام روزانه برای چهار هفته. ولی برای مریضان مسن بزرگتر از ۷۵ ساله از دوز اولی صرف نظر شود.

وقایه حوادث اتروسکلروتیک در امراض شرایین محیطی، و یا بعد از احتشای میوکارد یا بعد از Stroke های اسکیمیک روزانه ۷۵ ملیگرام یک بار به حیث بدیل اسپرین و یا هم هرگاه خطر خونریزی نباشد و خطر امراض قلبی وعایی موجود باشد همراه با اسپرین.

به شکل تابلیت های ۷۵ ملیگرامه موجود است.

سایر ادویه نهی کننده صفیحات دمویه

پراسوگریل (Prasugrel) نیز تأثیر مشابه به کلوپیدوگریل دارد. تیکاگریلور (Ticagrelor) از طریق نهی آخذه ADP تاثیرات ضد تجمع صفیحات دمویه دارد و به شکل مشترک با اسپرین برای وقایه حوادث اتیروترومبوتیک در مریضان Acute Coronary Syndrome استفاده می شود.

ادویه آنتی ترومبوتیک ضد تجمع صفیحات دموی

سیلوستازول (Cilostazol)

سبب نهی فسفو دای استراز III شده و منجر به افزایش cAMP می شود که این عمل سبب نهی تجمع صفیحات دموی می گردد و علاوه بر آن سبب توسع اوعیه متجانس در اوعیه خصوصاً در اوعیه فخذی خواهد شد. ولی در نظر باشد که شروع تأثیر آن بعد از ۲ – ۱۲ هفته واقع خواهد شد.

موارد استعمال: همراه با سایر دوا ها در Intermittent Claudication ناشی از امراض انسدادی شرایین محیطی یا Peripheral arterial occlusive disease (PAOD) تطبیق می شود. علاوتاً به شکل (Off-label) در اختلاطات ترومبوتیک ناشی از آنجیوپلاستی شرایین اکلیلی تطبیق می شود.

***مضاد استطباب**: قرح پپتیک فعال ، مداخلات جراحی در شرایین اکلیلی و یا ستروک هیموراژیک و یا احتشای میوکارد در شش ماه گذشته ، سابقه تکی اریتمی شدید، فرط فشار کنترول ناشده ، مساعد بودن به خونریزی، رتینوپاتی دیابتیک، طویل بود فاصله QT ، اریتمی بطینی و خناق صدری ناثابت. علاوتاً به اساس معلومات تولید کننده گان دوا، استعمال آن در حاملگی، شیر دهی ، عدم کفایه کبد و در حالات تشوش کلیوی شدید که eGFR کمتر ۲۵ ملیلیتر فی دقیقه فی ۱,۷۳ متر مربع سطح بدن باشد مضاد استطباب است.*

***توصیه به مریضان**: به مریضان گفته شود که در جریان تداوی خونریزی، کبودی جلد ، گلودردی و تب را به داکتر گزارش دهند.*

***احتیاط**: فلتر و فبریلیشن اذینی، ectopy اذینی یا بطینی، دیابت شکری (افزایش خطر خونریزی داخل چشم)، خناق صدری ثابت، جراحی.*

***عوارض جانبی**: سردردی، اسهال ، التهاب انف و گلو، معروض شدن به انتانات، گنگسیت، تپش قلبی، ادیمای محیطی.*

***مقدار**: سیلوستازول باید توسط متخصصی تجویز شود که در تداوی Intermittent Claudication تجربه کافی داشته باشد. به مقدار ۱۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز نیم ساعت قبل از غذا تجویز می شود. نتایج تداوی بعد از سه ماه ارزیابی شده هرگاه در فاصله پیاده روی مریض کدام بهبودی کلینیکی به ملاحظه نرسد بعد از سه ماه قطع شود.*

۴- ادویه ترومبولیتیک (فیبرینولیتیک)

مریضان مصاب امراض ترومبوآمبولیک حاد را می توان به صورت انتخابی با ادویه ترومبولیتیک تداوی نمود. ادویه ترومبولیتیک در تداوی احتشای حاد میوکارد توأم با بلند بودن قطعه خط ST یعنی (STEMI) مفید است زیرا سبب باز شدن شرایین اکلیلی،محدود شدن ساحه احتشا و بهبودی وظیفوی بطین چپ خواهد شد. همچنان دوای مذکور در بعضی واقعات انتخابی بندش شریان محیطی و ترومبوز وریدی کتلوی و آمبولی کتلوی ریوی ممکن تطبیق شوند.

ازمیان این ادویه، Alteplase در مریضان ستروک اسکیمیک حاد (درصورت که خونریزی و یا تأسس احتشا توسط معاینات ستی سکن و ام آر آی رد شود) تطبیق شده می تواند.

ادویه مذکور سبب تبدیل شدن پلاسمینوجن به پلاسمین شده و اخیرالذکر سبب هایدرولیز فیبرین و منحل شدن علقه می گردد. قابل یاد آوری است که به هر اندازه که ادویه فیبرینولیتیک به زودی تطبیق شود به همان اندازه احتمال منحل شدن علقه و آغاز ارواءمجدد بیشتر است زیرا علقه ها با گذشت زمان در مقابل تأثیر ادویه فیبیرنولاتیک مقاوم تر می شوند. همچنان قابل یاد آوری است که با منحل شدن فیبرین مقدار بیشتر ترومبین موضعی افراز می شود که ممکن سبب تجمع صفیحات دمویه و تحثر شود. از همین سبب بهتر است تا در صورت تطبیق فیبرینولایتیک ها ادویه ضد صفیحات دمویه مثل اسپرین نیز تطبیق شود.

ستر پتو کیناز (Streptokinase)

میکانیزم تأثیر: ستر پتو کیناز یک پروتین است که توسط ستر پتو کوک ها تولید شده و با پلازمینوژن ها (به شکل خاص با Proactive Plasminogen) یک جا شده و سبب تولید کامپلکس فعال پلازمینوژن می شود. این ماده متعاقباً سبب تبدیل شدن پلازمینوژن ها به پلازمین (فیبرینولازین) می گردد و سبب انحلال و هایدرولیز پلاک علقه می شود.

موارد استعمال: احتشای حاد میوکارد،ترومبوز اوردهء عمیقه، آمبولی ریوی ، ترومبو آمبولیزم حاد شریانی

عوارض جانبی: *دلبدی، قیات، خونریزی، معمولاً خونریزی به شکل ناحیوی بوده ولی ممکن خونریزی دماغی و یا خونریزی در سایر حصص عضویت بوقوع بپیوندد که ایجاب قطع دوا و تطبیق کواگولیشن فاکتور را می نماید. ممکن بعضاً حوادث الرژیک، تفریط فشار خون، اریتمی، انافیلکسی، تب، لرزه، کمر دردی و درد بطنی نیز به وقوع بپیوندد.*

مضاد استطباب: در ترضیضات، خونریزی و عملیات جراحی (به شمول کشیدن دندان) در گذشته های نزدیک، ولادت، *مریضان مستعد به خونریزی Bleeding Diatheses، سابقه امراض وعایی دماغی، تشوشات تحثر خون، سابقه تثقب قرحه پیپتیک، فرط فشار خون وخیم، کوما؛ خونریزی های شدید مهبلی، امراض ریوی مترافق با کهف، پانکراتیت حاد، اولسراتیف کولیت، Aortic Dissection، امراض شدید کبد، واریس های مری و فرط حساسیت در مقابل ستر پتوکیناز یا Anistreplase تطبیق ستر پتوکیناز مضاد استطباب است. درفاصله زمانی کمتر از ۴ روز بعد از تطبیق ابتدائی Anistreplase و یا ستر پتوکیناز، ستر پتوکیناز دوباره تطبیق نشود.*

احتیاط: *خطر خونریزی در ناحیه زرقی در ورید، و یا سایر پروسیجرهای وسیع جراحی محتمل است، در زمان حمل، درصورت فشار های خارجی بالای صدر و در صورت که مریض درعین زمان و یا در گذشته نزدیک تحت تداوی با آنتی کواگولانت باشد، در ریتینوپاتی دیابیتیک، در انیوریزم بطینی، در حالات احتمال آمبولی ها مانند توسع اذین چپ مترافق با فیبریلیشن اذین (خطر انحلال علقه و تشکیل آمبولی) ضرورت به احتیاط جدی دارد.*

مقدار: *برای کاهلان در احتشای میوکارد ۱۵۰۰۰۰۰ (یک و نیم میلیون واحد) در جریان ۶۰ دقیقه از طریق انفوژن. تداوی باید ظرف ۱۲ ساعت بعد از آغاز اعراض شروع شود. در آمبولیزم ریوی از طریق انفوژن وریدی به مقدار دوصدو پنجاه هزار واحد در ظرف سی دقیقه و بعداً ۱۰۰۰۰۰ (صد هزار واحد) هر ساعت برای ۲۴ ساعت، نظر به وضعیت مریض با کنترول معاینات پارامتر های تحثری خون و برای امراض انسدادی شریان محیطی با در نظرداشت شریط مذکور الی ۵ روز . به شکل ویال حاوی ۱۰۰۰۰۰ (صد هزار واحد) موجود است.*

۴ – ادویه مستعمله درخونریزی ها

خونریزی دارای عوامل متعددی اند مانند خونریزی ناشی از هیموفیلی که از سبب فقدان فکتور های تحثری خون حاصل می شود و یاخونریزی حاصله از حالات فیبرینولایتیک متعاقب عملیات جهاز هضمی و عملیات پروستاتکتومی، و یا از سبب تطبیق ادویه آنتی کواگولانت. ادویه ذیل درتداوی خونریزی ها تجویز می شود:

پروتامین سلفات (Protamine Sulfate)

میکانیزم تأثیر: پروتامین یک انتاگونیست هیپارین است. دوای مذکور دارای چارج مثبت است که با هیپارین که چارج منفی دارد اتصال نموده و سبب غیر فعال نمودن آن می شود. باوصف آنکه پروتامین سلفات به حیث آنتاگونیست هیپارین پنداشته می شود مقدار های بلند آن تأثیر ضد تحثر را دارا است.

پروتامین سلفات تاثیر آنتاگونیستیک در مقابل هیپارین دارد.و درصورت خونریزی حاصله از هیپارین معمولاً کافی است تا تطبیق هیپارین توقف داده شود. ولی درصورت که سرعت خنثی سازی تأثیر هیپارین مدنظر باشد، پروتامین سلفات یک آنتی دوت خصوصی آن است.

احتیاط: *هرگاه به مقدار بسیار زیاد تطبیق شود، پروتامین تأثیرات آنتی کواگولانت دارد. معاینات مناسب تحثر خون اجرا شود. حوادث الرژیک در مریضان مواجه به خطر بشمول تداوی قبلی با پروتامین یا پروتامین انسولین، حساسیت در مقابل ماهی، مردان عقیم و یا مردان که نزد شان وازیکتومی اجرا شده، زیاد است.*

مقدار: *برای ارجاع تأثیرات هیپارین که از طریق زرق وریدی تطبیق شده باشد: برای کاهل پروتامین از طریق زرق داخل ورید (باسرعت کمتر از ۵ ملیگرام فی دقیقه) تطبیق می شود. یک ملیگرام آن سبب خنثی نمودن ۸۰ تا ۱۰۰ واحد هیپارین می شود درصورتیکه در ظرف ۱۵ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شده باشد، هرگاه مدت بیشتری گذشته باشد، مقدار کمتری پروتامین ضرورت است زیرا مقدار زیادی از هیپارین به سرعت اطراح می شود. مقدار اعظمی ۵۰ ملیگرام است. برای اطفال بزرگتر از یک ماهه: پروتامین از طریق زرق داخل ورید (باسرعت کمتر از ۵ ملیگرام فی دقیقه) تطبیق می شود. غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین در صورتیکه در ظرف کمتر از ۳۰ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شود یک ملیگرام پروتامین غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین تطبیق می شود. در صورتیکه پروتامین در ظرف ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شود ۵۰۰ تا ۷۵۰ مایکروگرام پروتامین غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین تطبیق می شود. در صورتیکه پروتامین در ظرف ۶۰ تا ۱۲۰ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شود ۳۷۵ تا ۵۰۰ مایکروگرام پروتامین غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین تطبیق می شود. در صورتیکه پروتامین در ظرف بیشتر از ۱۲۰ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شود ۲۵۰ تا ۳۷۵ مایکروگرام پروتامین غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین تطبیق می شود. مقدار اعظمی ۵۰ ملیگرام است.*

برای ارجاع تأثیرات هیپارین که از طریق زرق انفوژن وریدی تطبیق شده باشد: برای کاهلان پروتامین از طریق زرق داخل ورید (باسرعت کمتر از ۵ ملیگرام فی دقیقه) به مقدار ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام بعد از توقف انفوژن هیپارین تطبیق می شود. برای اطفال بزرگتر از یک ماهه: پروتامین از طریق زرق داخل ورید (باسرعت کمتر از ۵ ملیگرام فی دقیقه) تطبیق می شود. غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین در صورتیکه در ظرف کمتر از ۳۰ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شود یک ملیگرام پروتامین تطبیق می شود. در صورتیکه پروتامین در ظرف ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شود ۵۰۰ تا ۷۵۰ مایکروگرام پروتامین غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین تطبیق می شود. هرگاه پروتامین در ظرف ۶۰ تا ۱۲۰ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شود ۳۷۵ تا ۵۰۰ مایکروگرام پروتامین غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین تطبیق می شود. در صورتیکه پروتامین در ظرف بیشتر از ۱۲۰ دقیقه بعد از تطبیق هیپارین تجویز شود ۲۵۰ تا ۳۷۵ مایکروگرام پروتامین غرض خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین تطبیق می شود.

برای ارجاع تأثیرات هیپارین که از طریق زرق تحت الجلد تطبیق شده باشد: پروتامین از طریق زرق داخل ورید در اول به مقدار ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام تطبیق شده (باسرعت کمتر از ۵ ملیگرام فی دقیقه) تطبیق می شود. یک ملیگرام آن سبب خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین می شود و مقدار باقیمانده آن از طریق انفوژن وریدی در ظرف ۸ تا ۱۶ ساعت تطبیق می شود ولی مقدار مجموعی از ۵۰ ملیگرام اضافه نشود. برای اطفال مقدار مورد ضرورت پروتامین از قرار این که یک گرام آن ۱۰۰ واحد هیپارین را خنثی می نماید سنجش شود، ۵۰ تا ۱۰۰ فیصد

مقدار سنجش شده پروتامین از طریق زرق داخل ورید (با سرعت کمتر از ۵ ملیگرام فی دقیقه) تطبیق می شود و هر مقدار باقیمانده از طریق انفوژن وریدی در ظرف ۸ تا ۱۶ ساعت تطبیق می شود ولی مقدار مجموعی از ۵۰ ملیگرام اضافه نشود.

برای ارجاع تأثیرات هیپارین های دارای وزن مولیکولی کمتر مانند انوکساپارین که از طریق زرق تحت الجلد تطبیق شده باشد : برای کاهل و اطفال پروتامین از طریق زرق داخل ورید به شکل وقفوی (باسرعت کمتر از ۵ ملیگرام فی دقیقه) ویا از طریق انفوژن وریدی تطبیق می شود.یک ملیگرام آن سبب خنثی نمودن ۱۰۰ واحد هیپارین دارای وزن مولیکولی پایین می شود. مقدار اعظمی آن ۵۰ ملیگرام است. (جهت معلومات بیشتر به ورقه معلوماتی دوا مراجعه شود)

یادداشت: از تطبیق مقادیر اضافی هیپارین جلوگیری شود چون ممکن خود تاثیر آنتی کواگولانت را سبب شود

اشکال دوایی: محلولات زرقی حاوی ۱۰ ملی گرام پروتامین سلفات فی ملیلیتر در آمپول های ۵ ملی لیتره.

عوارض جانبی: *دلبدی، قیات، بیحالی، تفریط فشار خون، برادی کاردی، عسرت تنفس، عکس العمل های الرژیک (بشمول انافیلکسی)*

فیتومنادیون (Phytomenadione)

ویتامین کا به سه شکل است. ویتامین کا -۱ درنباتات موجود بوده، ویتامین کا -۲ درامعاء توسط بکتری ها مانند ای کولای ترکیب می شود، که هر دو نوع فوق منحل در شحم اند و جذب آن نیاز به صفرا دارد. شکل سوم ویتامین کا، ویتامین کا - ۳ است که به صورت ترکیبی تهیه شده و منحل در آب می باشد.

ویتامین کا در مراحل نهایی ترکیب پروتین های تحثری در کبد ضروری است. فقدان ویتامین کا در حالات ذیل به ملاحظه می رسد:

- عدم دخول صفرا در امعاء از نتیجه یرقان انسدادی و یا فیستول های صفراوی
- سندروم سوء جذب و یا متعاقب قطع قسمت اعظم امعاء رقیقه.
- تنقیص فلورای داخل معایی مثلاً نزد اطفال جدید الولاده و ندرتاً متعاقب تطبیق آنتی بیوتیک های وسیع الساحه.

فیتو منادیون منحل در شحم بوده و Menadiol (منادیول) یک شکل منحل در آب ویتامین کا است. لذا منادیول در حالات سوء جذب و حالات مترافق با کمبود صفرا دوای انتخابی است ولی Menadiol در اطفال نوزاد خصوصاً آنهای که مصاب فقدان انزایم گلوکوز -۶- فسفات دیهایدروجناز اند، تطبیق نشود زیرا سبب هیمولیز می شود.

موارد استعمال فیتومینادیون:

- ویتامین کا-۱ یا فیتومنادیون در تداوی خونریزی های ناشی از تطبیق آنتی کواگولانت های کومارین فمی مانند وارفارین ولی فراموش نشود که در خونریزی ناشی از هیپارین تأثیر ندارد. تاثیر آن ۲۴ ساعت را در بر می گیرد
- تداوی ووقایهٔ مرض خونریزی (haemorrhagic disease) نوزاد
- تنقیص سویه پروترومبین (هایپو پروترومبینیمی) ناشی از سندروم سؤ جذب که در این حالت بهتر است از نوع منحل در آب ویتامین کا یا Menadiol استفاده شود.

عوارض جانبی: عکس العمل های فرط حساسیت *شامل درخشندگی جلدی، عسرت تنفس، تقبض قصبات، گنگنسیت، تفریط فشار خون وتشوشات تنفسی.*

احتیاط: زرق وریدی ویتامین کا به بسیار آهستگی اجراء شود (بهتر است به شکل رقیق شده با دکستروز یا محلول نمکی) یعنی سرعت زرق آن از یک ملیگرام فی دقیقه اضافه نشود *زیرا ممکن زرق وریدی سبب کولاپس، تفریط فشار خون، احساس ضیقی*

در صدر و درخشنده گی جلدی شود. ل شاک انافیلاکسی ممکن است.

ارزیابی تأثیرات ویتامین کا: تنقیص خونریزی (ناشی از کمبود پروترومبین و یا ناشی از ادویه ضد تحثر خون مانند وارفارین) و بهبودی آزمایشات تحثر خون مانند Prothrombin Time.

مقدار:

در خونریزی شدید نزد مریض تحت تداوی با وارفارین : وارفارین قطع شود فیتومینادیون ۵ ملیگرام زرق وریدی بطی همراه با dried prothrombine complex یکجا تطبیق شود.

خونریزی خفیف در مریض تحت تداوی با وافارین INR بیشتر از ۸ : وارفارین قطع شود، فیتومینادیون از طریق وریدی بطی یک تا سه ملیگرام ، هرگاه بعد از ۲۴ ساعت بازهم INR بسیار بلند بود یک دوز تکرار شود. هرگاه INR از ۵ کمتر شود ، وارفارین دوباره آغاز شود.

بدون خو یزی در مریض تحت تداوی با وافارین INR ، بیشتر از ۸ : وارفارین قطع شود، فیتومینادیون از طریق دهن یک تا سه ملیگرام (مستحضر زرقی از طریق فمی تطبیق شود)، هرگاه بعد از ۲۴ ساعت بازهم INR بسیار بلند بود یک دوز تکرار شود. هرگاه INR از ۵ کمتر شود ، وارفارین دوباره آغاز شود.

خونریزی خفیف در مریض تحت تداوی با وافارین INR بین ۵ تا ۸ : وارفارین قطع شود، فیتومینادیون از طریق زرقی یک تا سه ملیگرام (مستحضر زرقی از طریق فمی تطبیق شود)، هرگاه بعد از ۲۴ ساعت باز هم INR بسیار بلند بود یک دوز تکرار شود. هرگاه INR از ۵ کمتر شود، وارفارین دوباره آغاز شود.

ارجاع تأثیر وارفارین قبل از جراحی الکتیف بعد از قطع وارفارین ، هرگاه INR بیشتر از یک و نیم باشد فیتومینادیون از طریق فمی یک تا پنج ملیگرام (مستحضر زرقی از طریق فمی تطبیق شود)، روز قبل از عملیات جراحی تطبیق شود.

ارجاع تأثیر وارفارین قبل از جراحی عاجل هرگاه عملیات ۶ تا ۱۲ ساعت به تأخیر انداخته می شد از طریق زرقی وریدی بطی پنج ملیگرام، روز قبل از عملیات جراحی تطبیق شود. هرگاه به تأخیر انداخته نمی شد باید dried prothrombine complex یکجا با فیتومنادیون تطبیق شده و قبل از عملیات سویه INR تعیین شود.

برای تداوی خونریزی ناشی از هایپوپروترومینیمیا و یا فقدان ویتامین کا نزد نوزادان : از طریق زرق وریدی یک ملیگرام که نظر به ضرورت هر هشت ساعت بعد تکرار شده می تواند.

برای وقایه انزفه نزد نوزدان خام یا premature ۴۰۰ مایکروگرام تا یک ملیگرام یک مرتبه از طریق زرق عضلی، برای نوزادان دارای وزن خیلی کم که امکان زرق عضلی نباشد از طریق وریدی تطبیق شده می توان ولی دوام تاثیر زرق عضلی بیشتر است . به شکل تابلیت ۱۰ ملی گرامه و آمپول ۱۰ ملی گرام فیتومینادیون فی ملیلیتر موجود است.

در مینوراجی یا خونریزی در عادت ماهوار نیز استفاده میشود

آنتی کواگولانت ترامبولایتیک

ترانیگزامیک اسید (Tranexamic acid)

موارد استعمال: از طریق نهی فیبرینولایز در جلوگیری از خونریزی های مانند خونریزی ناشی از پروستاتیکتومی، جراحی مثانه و یا کشیدن دندان درمریضان هیموفیلی. علاوتاً در مینوراژی، آنژیوادیمای ارثی، خونریزی انفی (رعاف یا خون بینی) و در خونریزی ناشی از تطبیق مقادیر بلند ترومبولیتیک ها تطبیق می شود.

مضاد استطباب: درامراض ترومبوآمبولیک، در تشوش شدید وظیفوی کلیه، همچنان در disseminated intravascular

coagulation مضاد استطباب است.

احتیاط: درتشوش وظیفوی کلیه (در صورت شدت تشوش تطبیق این دوا مضاد استطباب است)، هیماتیوریای کتلوی (در خطر انسداد حالبین از تطبیق آن اجتناب شود)، حاملگی و خونریزی های نا منظم عادت ماهوار احتیاط جدی مبذول شود. در حالات تداوی دوامدار آنژیوادیمای ارثی باید معاینات دوامدا ر چشم و وظایف کبدی اجرا شود.

مقدار: از طریق دهن

در فیبرینولا یز موضعی برای کاهل به مقدار یک تا یک ونیم گرام (یا ۱۵ تا ۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن) دو الی سه مرتبه در روز، در مینوراژی (همزمان با آغاز تحیض تداوی آغاز شود) به مقدار یک گرام سه مرتبه در روز برای ۴ روز (مقدار اعظمی ۴ گرام روزانه). در خون بینی یا رعاف یک گرام سه مرتبه در روز برای هفت روز.

از طریق وریدی

از طریق زرق داخل وریدی در فیبرینولا یز موضعی بعد از تطبیق مقدار اولی از طریق زرق وریدی بطی به مقدار نیم تا یک گرام دو تا سه مرتبه در روز به سرعت کمتر از ۱۰۰ ملیگرام فی دقیقه، تداوی با انفوژن داخل وریدی به مقدار ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف ۲۴ ساعت در حالت ضرورت تطبیق شده می تواند.

از طریق زرق بطی داخل وریدی در فیبرینولاز عمومی به مقدار یک گرام هر ۴ تا ۶ ساعت بعد به سرعت کمتر از ۱۰۰ ملیگرام فی دقیقه .

وقایه و تداوی خونریزی های قابل ملاحظه متعاقب ترضیضات : تداوی باید ظرف هشت ساعت بعد از جروحات آغاز شود. در ابتداء یک گرام در ظرف ده دقیقه و متعاقباً یک گرام از طریق انفوژن داخل وریدی در ظرف هشت ساعت.

به شکل تابلیت های ۵۰۰ ملیگرام و آمپول های ۱۰۰ ملیگرم فی ملیلیتر موجود است.

عوارض جانبی: دلبدی، قیات، اسهالات (دوز دوا کم شود) تشوشات در دید رنگها (که در آنصورت دوا قطع گردد) و حوادث ترومبوآمبولیک و نادراً در صورت زرق بسیار سریع سبب گنگسیت می شود.

خونریزی های ناشی از هیموفیلی

هیموفیلی حالتی است که یکی از فکتور های تحثری خون در عضویت نباشد و به این ترتیب شخص تمایل به خونریزی داشته و بعد از جروحات و یا حتی عملیات صغیره جراحی یا کشیدن دندان به خونریزی دوامدار مواجه می شود که توقف آن ایجاب تطبیق ادویه خاص را می نماید. لذا در صورت مواجه شدن به این مریضان که در سابقه خود از خونریزی های دوامدار حکایه می نمایند باید بسیار محتاط بود و قبل از اجرای هرنوع عملیات، معاینات خون چنین مریضان تکمیل شده و در مورد اجراء و عدم اجرای جراحی چنین مریضان تحت نظر متخصص جراحی و با به دسترس بودن اهتمامات و ادویه ضروری با احتیاط فراوان تصمیم اتخاذ شود. تطبیق دسموپرسین (Desmopressin) از طریق زرقی ممکن در توقف خونریزی در اشکال خفیف هیموفیلی مفید بوده و احتمالاً ضرورت تطبیق فاکتور هشتم را در مریضانی که تحت عملیه های جراحی صغیره به شمول جراحی دندان جلوگیری نماید. فکتور هشتم (Factor VIII) برای تحثر خون و تأمین هیموستازس نورمل ضروری است. فکتور های هفتم، نهم و دهم برای تبدیل فکتور دوم (پروترومبین) به ترومبین ضروری است. فقدان هر کدام از ین فکتور ها سبب هیموفیلی می شود. خونریزی در هیموفیلی نیازمند تداوی عاجل با تداوی معاوضه کننده است. فکتور هشتم که برای تداوی هیموفیلی نوع A به کار می رود، یک پودر خشک یخ زده شده معقم است که حاوی فکتور هشتم تحثر ی خون می باشد.

Dyslipidemia زیاد یا کم شدن مقدار چربی یا شحم در خون

ادویه مستعمله در تشوش شحم خون

چنین به نظر می آید که میان امراض اکلیلی قلبی و بلند بودن سویه کلسترول و یا ترای گلسرید در پلاسما، ارتباط است. افزایش سویه مواد مذکور ممکن ناشی از غذا و یا سایرعوامل ارثی باشد. هدف از تطبیق ادویه کنترول کننده سویه شحم خون جلوگیری از پیشرفت اتیروسکلیروز، تنقیص وقوعات امراض قلبی وعایی در مریضان مستعد و جلوگیری از پانکراتیت ناشی از بلند بودن سویهٔ ترای گلیسرید می باشد.

لیپوپروتین های دارای کثافت پائین یا Low Density Lipoprotein (LDL) که حاوی کلسترول است در فراهم آوری و عرضه کلسترول برای حجرات بدن انسان سهم مهم دارد. لیپوپروتین های مذکور به قدر کافی جسامت کوچک دارند و می توانند از اندوتیل اوعیه گذشته و به آخذه مخصوص غشای حجرات وصل شده و داخل حجره شوند. کلسترول در داخل حجرات برای نشو و نمای غشا و ترمیم حجرات و همچنان در کبد برای ترکیب اسید های صفراوی ضروری است.

لیپوپروتین های دارای کثافت بلند یا High Density Lipoprotein (HDL) نیز حاوی کلسترول بوده و به حیث میانجی های انتقالی ذخیروی عمل می نماید طوری که کلسترول را از محیط مثلاً جدار شرائین اخذ نموده و آنرا در کبد انتقال می دهد یعنی در جلوگیری از امراض اسکیمک قلبی تأثیر محافظوی دارد. تنقیص سویه LDL و از دیاد سویه HDL سبب جلوگیری از پیشرفت اتیروسکلیروز اوعیه اکلیلی شده وحتی ممکن سبب برگشت یا ارجاع حالت مرضی شود. جهت تداوی Hyperlipidaemia لازم است تا ابتداء امراضی که زمینه هایپرلیپیدیمیا را مساعد می سازد مانند دیابت و یاتفریط فعالیت غده درقیه تداوی شود. متعاقباً سایر اهتمامات مانند تنقیص وزن اضافی، تنقیص اخذ کالوری در غذا، اسراف نکردن در اخذ زردی تخم مرغ و شحم منشأ حیوانی، در نظر گرفته شود. در صورت عدم موفقیت، ادویه پائین آورنده سویه شحم توصیه گردد. این ادویه باید با تعیین رژیم غذایی، ترک سگرت و چلم و اصلاح وزن مترافق باشد.

فراموش نشودکه صرفاً کم نمودن اسید های شحمی مشبوع (مانند روغن های جامد) و یا در مجموع شحمیات و توجه ننمودن به تنقیص کالوری (کاربوهایدریت ها) در تنقیص کولسترول تأثیر ندارد، زیرا کولسترول می تواند از مقادیر اسیتل کوانزایم A نیز ترکیب شود. روغن جامد که حاوی اسید های شحمی مشبوع اند ولو عاری از کولیسترول باشند سبب تولید کولسترول درکبد می شوند لذا نباید با علامه "*عاری ازکولسترول*" روغن های جامد توجه نمود.

ادویه مستعمله در تشوشات شحم خون

ستاتین ها	Lovastatin, Simvastatin, Pravastatin,Atorvastatin, Rosuvastatin
فیبرات ها	Clofibrate, Gemfibrozil,Bezafibrate, Fenofibrate
ریزین های تبادلوی انیون	Cholestyramine
نهی کنندگان جذب کولسترول	Ezetimibe
سایر ادویه	Nicotinic acid, Omega-۳ fatty acids

مایوپتی به معنی نکتو شات عضلی

ستاتین ها

نهی کننده های Beta-hydroxy-betamethylglutaryl-coenzyme A (HMG Co- A) reductase که بنام Statin ها یاد می شوند، دواهای قوی و مؤثر برای کاهش LDL- Cholesterol با تحمل پذیری بهتر هستند. تحقیقات نشان داده اند که این دوا ها ممکن سبب کاهش وقوع احتشای میوکارد، ستروک و ضرورت جراحی by pass شریان اکلیلی شوند. همه آنها قیمت بها بوده ولی برای جلوگیری از امراض ثانوی قلبی وعایی و جلوگیری اولیه مفید می باشند.

ادویه مذکور سبب نهی انزایم HMG Co- A reductase شده که انزایم مذکور در ترکیب کولسترول خصوصاً در کبد دخیل است. در نتیجه تولید کولسترول کاهش یاقته و کبد کوشش می نماید تا با اخذ مقدار بیشتر کلسترول از LDL- Cholesterol این حادثه را جبران نماید که بالاخره منجر به تنقیص سویه LDL- Cholesterol در پلاسما می گردد. از آنجایی که کولیسترول اکثراً در جریان خواب تولید می شود لذا این ادویه اکثراً از طرف شب تجویز می شود.

لیکن ادویه مذکور در تنقیص سویه ترایگلیسراید نسبت به فیبراتها تأثیری کمتر دارند. در این گروپ Atorvastatin, Fluvastatin, Pravastatin , Simvastatin شامل اند.

سیمواستاتین (Simvastatin) ✓

موارد استعمال: هایپرکولیسترولیمی اولیه، هایپرکولیسترولیمی فامیلی Homozygous و هایپرلیپیدیمی مختلط نزد مریضانی که به طور مناسب با رژیم غذایی و سایر اقدامات مناسب پاسخ ندهند، جلوگیری از حوادث اوعیه اکلیلی، بطی نمودن پیشرفت تصلب شرایین اکلیلی درمریضان مصاب به امراض اکلیلی قلب و مریضان دیابیتیک.

مضاد استطباب: حاملگی، شیردهی، امراض کبدی فعال *(و یا داشتن نتایج غیر نورمال آزمایشات کبدی به صورت طولانی)، تشوشات شدید کلیوی و پورفیریا.*

احتیاط: در تشوشات کلیوی در سابقه امراض کبدی (استفاده دوا باید درامراض فعال کبدی اجتناب شود)، *تست های فعالیت کبدی قبل ازشروع تداوی ویا درخلال ۱ تا ۳ ماه تداوی وپس ازآن به فواصل هر ۶ ماه بعد برای مدت یک سال اجرا شود (به جزء آن که اعراض و علایم سمیت کبدی به زودی آشکارگردد که در آن حالت به فواصل زودتر اجرا می گردد)، هرگاه غلظت ترانس امیناز های سیروم سه چند از حد ریفرنس افزایش نموده و دوام نماید، تداوی باید متوقف گردد، به مریضان توصیه شود تا درد های عضلی را گزارش بدهند. در موجودیت تفریط فعالیت غده درقیه لازم است قبل از شروع تداوی با ستاتین ها تشوش غده درقیه اصلاح شود.*

عوارض جانبی: *التهاب عضلی رجعی نادر بوده اما یک عارضه جانبی عمده است، سردردی، تغیر تست های وظیفوی کبد (نادراً هیپاتیت)، و تاثیرات معدی معایی بشمول درد های بطنی، نفخ باد، اسهال، دلبدی و استفراغ وهمچنان اندفاعات جلدی و عکس العمل های فرط حساسیت (بشمول انژیوادیما و انافلاکسی) نادراً گزارش شده است.*

تاثیر بالای عضله: دردهای عضلی، التهاب عضلی و میوپتی با ستاتین ها گزارش شده است. هرگاه کریاتین کیناز به طورقابل ملاحظه افزایش یابد (بیشتر از ۱۰ مرتبه ازحد نارمل) و میوپتی تشخیص گردد، تداوی باید متوقف گردد. در حالتی که با یک دوای گروپ Fibrat، با دوزهای مؤثر نیکوتنیک اسید بالای شحم و یا ادویه که سبب تنقیص معافیت می شود، مانند سیکلوسپورین به صورت مشترک داده شوند، وقوع حوادث میوپتی بیشتر خواهد شد، فعالیت کبدی به صورت دقیق نظارت گردد و هرگاه عرضی باشد، سویه کریاتین کیناز

نزد مریضانی که این دوا را اخذ می نمایند نظارت گردد. Rhabdomyolysis همراه با تشوشات کلیوی حاد (به طور ثانوی در مقابل Myoglobinuria) نیزگزارش شده است

مقدار: هایپرکولیسترولیمی اولیه، و هایپرلیپیدمی مختلط که با تغییر رژیم غذایی جواب نگفته است: برای کاهل روزانه به مقدار۱۰ ملی گرام تا ۲۰ ملی گرام از طرف شب، و دوز دوا به فاصله هر ۴ هفته بعد عیار می گردد، دوزمعمول آن روزانه بین ۱۰ تا ۸۰ ملی گرام یک مرتبه از طرف شب می باشد.

برای وقایه حوادث قلبی وعائی، برای کاهل در اول ۲۰ تا ۴۰ ملی گرام از طرف شب و بعداً به فاصله هر ۴ هفته مقدار دوا افزایش یافته و عیار می گردد تا مقدار اعظمی در واقعات شدید و مریضان مستعد به امراض قلبی وعایی ۸۰ ملی گرام به دوز واحد روزانه از طرف شب.

برای هایپرکلوسترولیمیای فامیلی هموزایگوس برای کاهل ۴۰ از طرف شب و در واقعات شدید و مریضان مستعد به امراض قلبی وعایی ۸۰ ملی گرام روزانه طرف شب تطبیق می شود دوز به فواصل ۴ هفته تنظیم می شود. به شکل تابلیت های ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ ملی گرام موجود است.

نیکوتینیک اسید (Nicotinic Acid)

میکانیزم تأثیر: نیکوتینیک اسید یا نیاسین (Niacin)، سبب نهی لیپولایز در انساج شحمی می شود. لذا از تولید اسید های شحمی آزاد جلوگیری می نماید که بالاخره منجر به تنقیص سویه کلسترول و ترای گلیسیرید می گردد. دوای مذکور سبب افزایش HDL-cholesterol (یا لیپوپروتین های دارای کثافت بلند) نیز می شود. سبب تنقیص سویه شحم می شود ولی به نسبت عوارض جانبی که تولید می نماید (توسع وعایی) استعمال آن محدود است

موارد استعمال: نیکوتینیک اسید همرا ه با ستاتین ها در حالات که تداوی صرفاً با ستاتین ها سبب اصلاح دیسلیپیدیما (بلند بودن LDL-cholesterol وترایگلیسراید و پایین بودن HDL-cholesterol) نشود، توصیه می گردد. همچنان در حالات که مریض ستاتین ها را تحمل نموده نتوانند منحیث بدیل ستاتین ها توصیه شده می تواند.

عوارض جانبی: احساس گرمی، سر گیچی، سردردی،خارش، دلبدی، تشوش وظیفوی کبدی.

مضاد استطباب: در شیردهی، قرحه پپتیک فعال و خونریزی های شریانی تطبیق نشود. در حاملگی بهتر تطبیق نشود مگر این که فواید آن بیشتر از اضرار آن باشد

احتیاط: در خناق صدری ناثابت، احتشای میوکارد، سابقه قرح پپتیک، دیابت، نقرس، امراض کبد وتشوشات کلیه با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: برای کاهلان در ابتداء از تابلیت های عادی آن در اول ۲۵۰ ملیگرام یک مرتبه در روز. بعداً هر ۴-۶ روز بعد دوز و دفعات تطبیق نظر به تحمل و تأثیرات دوز ابتدایی تداوی یک و نیم تا دوگرام روزانه به سه تا چهار دوز های منقسم عیار می شود و بعد هر ۲-۴ هفته دوز دوا عیار می گردد. دوز اعظمی آن ۶ گرام فی روز است. تابلیت های Extended Release مقدار ۵۰۰ ملی گرام از طرف شب (بعد غذای حاوی شحم کم) برای یک هفته توصیه شده و بعد از آن ۵۰۰ ملیگرام از طرف شب یک مرتبه برای یک هفته بعد از آن ۷۵۰ ملیگرام از طرف شب یک مرتبه بعد نظر به جواب تداوی و تحمل مریض دوز دوا عیار می شود ولی مقدار معمولی و اعظمی آن یک الی دو گرام روزانه به دوز واحد شبانه است..

فیبرات ها (Fibrates)

میکانیزم تأثیر: فیبرات ها از اثر فعال نمودن انزایم لیپوپروتین لیپاز از طریق تجزیه ذرات حاوی مقادیر بلند ترای گلیسرید،

سبب تنقیص سویه ترای گلیسراید پلاسما می شود. همچنان ممکن از اثر نهی ترکیب کلسترول در کبد سبب تنقیص سویه کلسترول پلاسما نیز شود. سویه HDL یعنی لیپوپروتین های دارای کثافت بلند را افزایش می دهد. در این گروپ دواهای مانند Fenofibrate, Bezafibrate,Ciprofibrate و Gemfirozil شامل است. کلوفیبرات (Clofibrate) نیزعضو این گروپ بوده ولی امروز نظر به تولید عوارض جانبی زیاد که سبب کانسر شده است و خطر تولید سنگ های صفراوی استعمال نمی شود.

این گروپ دوایی سبب کاهش LDL cholesterol در حدود ۲۰٪ می شود ولی در پهلوی آن سبب تنقیص قابل ملاحظه ترای گلایسرید نیز می شود.

گیمفیبروزیل (Gemfirozil)

موارد استعمال: هایپر ترای گلیسیریدیما و هایپرکلوسترولیمیا در مریضان که در مقابل تغییرات رژیم غذایی و سایر اهتمامات جواب نگفته باشد.

مضاد استطباب: حاملگی، شیردهی، تشوش وظیفوی شدید کلیه و کبد، *امراض طرق صفراوی بشمول سنگ های صفراوی.*

احتیاط: *قبل از آغاز تداوی لازم است تا سویه شحم، معاینات شمارش کریوات خون، وآزمایشات وظایف کبدی انجام شود. در صورت موجودیت تفریط فعالیت غده درقیه، تشوش مذکور اصلاح گردد.در تشوش وظیفوی (درصورت شدت تشوش دوا تطبیق نشود) کلیه ایجاب احتیاط را می نماید.*

عوارض جانبی: *تشوشات معدی معایی، پت، خارش، عدم اقتدار جنسی، سردردی، سرگیچی، خستگی.یرقان، تشوشات خون، تشوشا ت عضلی، تشوشات جلدی و بینایی.*

مقدار: *برای کاهل ۶۰۰ ملیگرام نیم ساعت قبل از غذای صبح و نیم ساعت قبل از غذای شب .*

ریزین های تبادلوی انیون (Anion –exchange Resins)

حاوی مخلوط مولیکول های بزرگ بوده و دارای چارچ مثبت می باشند و سبب اتصال با آیون های چارچ منفی (انیون) می گردد. در این گروپ Colestyramine شامل است.

کولیسترامین (Colestyramine)

متعاقب تطبیق فمی با اسیدهای صفراوی در امعاء وصل می شود. اسید های صفراوی در کبد از کلسترول ترکیب گردیده توسط صفرا داخل امعاء شده و دوباره جذب می گردد. از آنجایی که اسیدهای صفراوی با کولیسترامین وصل شده و دوباره جذب نمی گردد بلکه از طریق مواد غائطه اطراح می شود لذا مقدار بیشتر و بیشترکلسترول در کبد به اسیدهای صفراوی تبدیل می شود تا جای اسیدهای شحمی ضایع شده در مواد غائطه را بگیرد لذا سویه کلسترول در حجرات کبدی تنقیص می نماید. حوادث مذکور سبب تنقیص سویه LDL کلسترول در پلاسما می شود.

ولی در حالات بلند بودن سویه ترای گلسیرید توصیه نمی شود زیرا وضعیت را خرابتر می نماید.

موارد استعمال: بلند بودن سویه LDL کلسترول در پلاسما با سایر اهتمامات و رژیم غذایی جواب نگفته است *و خارش های مترافق با انسداد قسمی صفراوی و یا سیروز ابتدائی صفراوی.*

احتیاط: حاملگی و شیردهی، همچنان از آنجایی که سبب جلوگیری از جذب صفرا می شوند در تداوی دراز مدت ممکن کمبود ویتامین های منحل در شحم به ملاحظه برسد که در این حالت لازم است تا مقدار های مناسب ویتامین های مذکور توصیه شود.

مضاد استطباب:- انسداد کامل صفراوی. در نظر باشد که در حالات بلند بودن سویه ترای گلسیرید توصیه نمی شود زیرا وضعیت را بدتر می نماید

عوارض جانبی:- قبضیت، دلبدی، استفراغات، بعضاً اسهالات، خونریزی ناشی از تنقیص ویتامین کا. از استعمال دوامدار آن ممکن اسیدوز هایپرکلوریمیک به ملاحظه برسد.

مقدار:- تحت نظر متخصص در هایپرلیپیدیمیای که با تغییرات غذایی و سایر اهتمامات جواب نگفته باشد دوز ابتدائی آن ۴ گرام روزانه است که بفاصله هر هفته ۴ گرام افزوده شده و الی مقدار ۱۲ تا ۲۴ گرام به دوز های منقسم دریک روز توصیه می شود.

برای خارش های مترافق با انسداد قسمی صفراوی و یا در سیروز ابتدایی صفراوی ۴ تا ۸ گرام یک مرتبه روزانه . دوز های مذکور با اقلاً ۱۵۰ ملیلیتر آب یا سایر نوشیدنی ها مانند آب میوه و یا شیر یا شوربا رقیق تجویز شود . از اخذ سایر ادویه در عین وقت و همزمان با کولیسترامین اجتناب شود(یعنی فاصله زمانی در نظر باشد) به شکل پاکتهای حاوی پودر موجود است.

سایر ادویه مستعمله در تشوشات شحم خون

اسید های شحمی اومیگا-۳ : اسید های شحمی غیر مشبوع دارای زنجیر طولانی یا به شکل الفا لینولییک اسید در نباتات ویا به شکل ایکوزاپنتانوییک اسید و دوکوزاهگزانوییک اسید در بعضی انواع ماهیان موجود است که سبب تنقیص سویه ترای گلیسراید ها و افزایش HDL می شوند. ولی در پهلوی آن سبب تنقیص فیبرینوجن، تنقیص ترومبوجنیزس و تشوش تجمع صفیحات دموی می گردد. لذا تطبیق آن در تشوشات تحثر خون، احتیاط در نظر باشد. این ادویه در زمان شیردهی تطبیق نمی شوند.

نهی کننده گان جذب کولیسترول: در این جمله Ezetimibe شامل است که سبب جلوگیری از جذب کولیسترول از طریق امعاء رقیقه می گردد.

جدول ۱۹-۱ تأثیر گروپ های مختلفۀ دوایی بالای انواع کلسترول و ترای گلیسیرید

اسم گروپ دوا یی	LDL	HDL در این مورد نتایج تحقیقات متفاوت است	Triglycerides
HMG CoA reductase inhibitors	↓↓	↓	→
Fibrates	↓	↓	↓
Resins	↓	→	→
Nicotinic acid	↓	↓	↓
Ezetimibe	↓	↓	→

↓: کاهش، ⟶ : بی تأثیر

MedicineCurriculum.t.me

نکات عمده فارمکولوژیک در مورد ادویه مستعمله در تشوش شحم خون

- نهی کنندگان انزایم HMG-CoA Reductase یعنی ستاتین ها دوای انتخابی برای تداوی هایپر کولسترولیمیا می باشند.
- ستاتین ها انالوگ های ساختمانی HMG-CoA (۳-hydroxy-۳methylglutaryl-coenzyme A) بوده که فعالیت انزایم HMG-CoA Reductase را نهی می نماید.
- دو عارضه ناگوار ناشی از ستاتین همراه است شامل مایوپتی و سمیت کبدی می باشد.
- اتصال یابندگان به اسید صفراوی با جذب ویتامین های منحل در شحم و بسیاری از ادویه دیگر ازجمله دیجوکسین، فورسماید، تیازیدها، کومارین و بعضی از ستاتین ها مداخله می نماید.
- فیبرات ها شامل فینوفیبرات، سپروفیبرات، بیزافبرات و گیمفبروزل بوده که عمدتاً سبب کاهش ترای گلیسیراید های پلازما می شوند.
- نیکوتینیک اسید یا نیاسین بالای تمام شحمیات پلازما تاثیر داشته و عوارض جانبی آن احمرار و خارش می باشد.

فصل بیستم

محلولات زرقی و ادویه مستعمله در تشوشات آب، الکترولیت ها و اسید و قلوی

محتویات فصل

عمومیات

لازم است تا جبران ضایعات با همان موادی صورت گیرد که ضایع شده است، مثلاً در صورت ضیاع خون، نقل الدم، در سوختگی، پلاسما و در صورت ضیاع آب و نمکیات ناشی از اسهالات یا آفتاب زدگی، آب و نمکیات تطبیق شود.
در حالات عاجل، سرعت تعویض دورانی نسبت به نوعیت مواد دارای ارزش است. محلولات نمکی لکتات (کریستالویید) با وصف آن که ارزان بوده و تأثیر فوری دارند ولی به زودی دوران راترک می گویند. ولی ماکرومولیکول ها (کولوئید) مدت بیشتری را در دوران باقی خواهد ماند.

نکاتی مهم پیرامون محلولات زرقی

- از مخلوط نمودن محلولات حاوی الکترولیت ها با هر دوای دیگر در یک سرنج جلوگیری شود.
- درصورت انفوژن داخل وریدی قبل از مخلوط نمودن هر دوای دیگر با محلولات گلوکوز (ویا دکستروز) و همچنان با محلول سودیم کلوراید (نورمل سلاین) معلومات موثق حاصل گردد که آیا امکان مخلوط نمودن آن ها است یا نه. در حالت عدم تطابق یا Incompitability از مخلوط نمودن جلوگیری شده و دوای مورد ضرورت به صورت

علیحده تطبیق شود.

- به طور عموم سرعت انفوژن باید تحت کنترول و مطابق دستور داکتر باشد.
- از تطبیقات بی مورد محلولات زرق اجتناب شود. در بسا موارد دیده شده که برای مریضان که اصلاً ضرورت به محلولات زرقی ندارند، محلولات مذکور تجویز شده است. محلولات مذکور موارد استعمال خاص دارد که در فوق ذکر شد. تطبیق آن نظر به درخواست مریض قطعاً جواز ندارد.
- در حالت تطبیق موجه و با دلیل قناعت بخش لازم است تا مریض در در حالت خوابیده و بالای بستر باشد و الی ختم انفوژن تحت نظارت قرار داشته باشد. در بسا موارد دیده شده که در افغانستان مریضان با کانولا و سوزن که در دست شان است و بوتل محلول زرق به دست اقارب مریض از معاینه خانه خارج و با تکسی راهی منزل می باشند که عمل مذکور نمایانگر عمل غیراخلاقی و غیر علمی تجویز کننده است. زیرا هرگاه واقعاً مریض به چنین محلولات ضرورت می داشت باید تحت مراقبت قرار می داشت.
- تعداد قابل ملاحظه ای کارکنان صحی محلولات زرقی را (سیروم) می نامند که این یک غلط معمول است.

ادویه مستعمله در تشوشات آب، الکترولیت، اسید وقلوی و تعویض کنندگان پلاسما

ادویه مستعمله در تشوشات آب و الکترولیت ها	Oral Rehydration Salts, Potassium Chloride Glucose (Dextrose) , Sodium Chloride Sodium Lactate (Ringer)
ادویه مستعمله در تشوشات اسید و قلوی	Sodium Bicarbonate
تعویض کنندگان پلاسما	Dextran-۷۰ ,

تعویض کنندگان پلاسما

دکستران – ۷۰ (Dextran۷۰)

ماکرومولیکول است که در دوران برای مدت نسبتاً بیشتری باقی مانده و سبب ازدیاد حجم دوران می شود.

موارد استعمال: غرض ازدیاد کوتاه مدت حجم دورانی، وقایه امراض ترومبوامبولیک متعاقب جراحی. در صورت شاک حاصله از ضیاع اب و الکترولیت به ندرت به تطبیق آن ضرورت می شود همچنان در حالاتی که ضیاع آب، الکترولیت و پروتین پلازما چند روز یا چند هفته بعد از پریتونیت یاسوختگی حاصل شده باشد، تطبیق نشود. در این حالات پلازما یا پلازما البومین تطبیق شود. در چنین حالات تعویض کننده گان پلازما الی نقل ا لدم ممکن بحیث یک راه موقتی استفاده شود.

عوارض جانبی: *تفریط فشار خون، عکس العمل الرژیک تقبض قصبات و طویل شدن موقتی bleeding time نادراً سبب عکس العمل های مشابه انافیلکسی می شود.*

مضاد استطباب: عدم کفایه شدید احتقانی قلب،عدم کفایه کلیه، تشوشات تحثر خون.

احتیاط: *در عدم کفایه احتقانی قلب و تشوش وظیفوی کلیوی با احتیاط تطبیق شود. (در صورت شدت مضاد استطباب است) حجم ادرار*

تحت نظارت قرار گیرد. لازم است تا هیماتوکریت از ۲۵ تا ۳۰ ٪ کمتر نشود. ممکن معاینات تعیین گروپ خون و سایر معاینات بیوشیمیک را متأثر نماید، لذا بهتر از قبل از تطبیق دوا نمونه (سمپل) ها اخذ شود. متوجه عکس العمل الرژیک باید بود. در حاملگی احتیاط شود.

مقدار: لازم است تاقبل از تطبیق دوا آزمایش Cross-matching با نمونهء خون مریض انجام شود. برای کاهلان از طریق زرق وریدی دوامدار برای ازدیاد موقتی حجم دورانی به مقدار ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ ملی لیتر و متعاقباً در صورت ضرورت ۵۰۰ ملی لیتر، دوز مجموعی از ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ۲۴ ساعت اضافه تر نشود. در صورت ضرورت می توان ۱۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن فی روز را برای دو روز دیگر نیز تطبیق نمود ولی تداوی از سه روز تجاوز ننماید.

برای اطفال در ابتداء ۱۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن ولی دوز مجموعی از ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ۲۴ ساعت اول تجاوز نکند و بعداً مقدار روزانه آن از ۱۰ میلیلتر فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند. برای بیشتر از ۵ روز تطبیق نشود. به شکل محلول زرقی در بوتل های نیم لیتر موجود است.

ادویه مستعمله در تشوشات آب، الکترولیت ها و اسید و قلوی

محلولات ریهایدرشن فمی: در فصل جهاز هضمی مطالعه شود.

پوتاشیم کلوراید (Potassium Chloride)

موارد استعمال: وقایه و تداوی هایپوکالیمی، درفقدان پوتاشیم عضویت، خصوصاً نزد مریضان تحت تداوی دیژوکسین و ادویه آنتی اریتمیک که فقدان پوتاشیم سبب اریتمی خواهد شد. همچنان نزد مصابین هایپر الدوسترونیزم ثانوی، مصابین سؤتغذی و اسهالات مزمن.

عوارض جانبی: دلبدی و استفراغات. بعضاً سبب قرحات مری می شود تطبیق سریع داخل وریدی تاثیرات سمی بالای قلب دارد .

مضاد استطباب: در صورت تطبیق محلولات زرقی غلظت محلول پوتاسیم کلوراید بیشتر از ۳,۲ گرام فی لیتر یعنی ۴۳ ملی مول فی لیتر نباشد. لازم است به مشوره متخصص و تحت نظارت الکتروکاردیوگرام تطبیق شود. مستحضرات فمی آن در تشوش وظیفوی شدید کلیه و در صورتیکه غلظت پوتاسیم در پلازما بلند تر از ۵ ملی مول فی لیتر باشد، تطبیق نشود

احتیاط: از طریق فمی در تضیقات معایی، اشخاص مسن سابقه قرحهء پپتیک و فتق های حجاب حاجز، و ازطریق فمی در تنقیص فعالیت کلیه با احتیاط تطبیق شود. هرگاه با ادویه بلند کننده سویه پوتاسیوم (دیوریتیک های ذخیره کننده پوتاسیوم یا نهی کنندگان انزایم آنژیوتانسین کانورتینگ) به صورت مشترک داده شود خطرناک است.

مقدار:

فمی: مستحضرات فمی بهتر است به شکل محلولات و یا تابلیت های جوشی با مقدار زیاد آب در حالات نشسته گرفته شود تا از تخریش مری جلوگیری شود. بـرای کـاهـلان غـرض وقـایه ازبروز هایپوکالیمی در مریضانی که غذای عادی می گیرند روزانه ۲ تا ۴ گرام (معادل ۲۵ تا ۵۰ ملی مول) بعد از غذا به دوز های منقسم. در تشوشات کلیه ومعمولاً در کهنسالان از مقدار دوا کاسته شود، در غیر آن هایپرکالیمی حاصل خواهد شد. به خاطر باشد که کمبود پوتاسیم با کمبود کلور و با الکلوز هم مترافق است که هرکدام به نوبه خود ایجاب

تداوی را می نماید. خطر هایپر کالیمی در نظر باشد، سویه پوتاسیم در پلاسما نظارت شود. پوتاسیم فمی بهتر است به شکل پودر های جوشی یا Effervescent ویا هم به شکل محلول تطبیق شود.

زرقی: آمپول های پوتاسیم کلوراید باید قبل از زرق به اندازه معیین رقیق شوند و خوب حل گردند. آمپول های حاوی یک ونیم گرام (۲۰ ملی مول پوتاسیم) باید با ۵۰۰ ملیلتر سودیم کلوراید ۰,۹ فیصد به خوبی مخلوط شده و از طریق انفوژن در ظرف ۲-۳ ساعت تحت نظر متخصص و نظارت الکتروکاردیوگرام تطبیق شود

نظر به سویه موجوده پوتاسیم و حالت مریض مقدار آن معین می شود. بهتر است تا تداوی با الکتروکاردیوگرافی نظارت شود. در ختم انفوژن سویه پوتاشیم دوباره تعیین گردد نظر به آن در مورد قطع و یا ادامه تداوی تصمیم اتخاذ گردد. بشکل پودر غرض تهیه محلول خوراکی و همچنان به شکل آمپول ها موجود است.

گلوکوز یا دکستروز (Dextrose/Glucose)

گلوکوز معمولاً غرض اعاده ضیاع آب تطبیق می شود. و زمانی که ضایعات نمک ها موجود نباشد می توان به تنهایی از گلوکوز استفاده نمود. هر چند ضیاع آب بدون ضیاع نمک ها نادر است و صرفاً در حالت تب، فرط فعالیت غده درقیه و دیابت بی مزه به ملاحظه می رسد. در صورت موجودیت ضایعات آب با ضیاع نمکیات لازم است تا گلوکوز همراه با سایر محلولات نمکی یکجا تجویز شود.

ولی نباید فراموش شود که در صورت توانایی مریض در نوشیدن محلولات و در حالت غیر عاجل بودن واقعه، طریق بهتر و مصونتر طریق فمی است. متأسفانه این دوا به پیمانه وسیع در حالات که ایجاب نمی نماید، توسط بعضی دکتوران به شکل نامناسب تطبیق می شود.

موارد استعمال: غرض معاوضه مایعات و تامین انرژی.

عوارض جانبی:، محلول گلوکوز با خون (در نقل الدم) مخلوط نشود. ممکن زرق داخل وریدی گلوکوز هایپرتونیک سبب تخریش ورید و ترومبوفلبیت شود. نزد مریضان مصاب عدم کفایه کلیه با احتیاط تطبیق گردد

مقدار: برای اعاده ضیاع آب عضویت، از محلولات ۵ فیصد گلوکوز نظر به محاسبه ضایعات آب تطبیق گردد (لازم است تا ضیاع غیر مرئی و ضیاع اجباری آب در محاسبه فراموش نشود). برای تامین انرژی از محلولات هایپرتونیک یعنی محلولات ۲۵ فیصد گلوکوز استفاده می شود.

محلولات زرقی ۵ فیصد و محلولات زرقی ۲۵ فیصد در بوتل های با حجم های متفاوت، همچنان محلولات مخلوط گلوکوز با سودیم کلوراید موجود است که در عدم توازن الکترولیت ها، ضیاع آب همراه با الکترولیت ها متعاقب استفراغات، اسهالات و یا ضایعات آب و نمک توسط عرق زیاد تطبیق می شود.

سودیم کلوراید (Sodium Chloride)

موارد استعمال: عدم توازن الکترولیت ها، ضیاع آب همراه با الکترولیت ها متعاقب استفراغات، اسهالات و یا ضایعات آب و نمک توسط عرق زیاد، هرگاه امکانات ریهایدریشن فمی نباشد. ولی نباید فراموش شود که در صورت توانایی مریض در نوشیدن محلولات و در صورت غیر عاجل بودن واقعه طریق بهتر و مصونتر، طریق فمی است. متأسفانه این دوا به پیمانه وسیع در حالات که ایجاب نمی نماید تطبیق می شود.

عوارض جانبی: تطبیق مقادیر زیاد محلول مذکور ممکن سبب ادیما و احتباس سودیم شود، حتی ممکن نزد مریضان حساس سبب عدم کفایه قلب نیز شود.

احتیاط: نظارت بر تداوی توسط تعیین فشار وریدی وداجی و اصغای قاعدهء ریه ها در جریان تداوی مریضان آسیب پذیر اجراء شود. *در تشوش وظیفوی کلیه، فرط فشار خون، عدم کفایه قلب، ادیمای محیطی و یا ریوی، توکسیمی حاملگی، اطفال و اشخاص مسن با احتیاط تام تطبیق شود.*

مقدار: *نظر به ضرورت مریضان تعیین می گردد.*

برای تداوی دیهایدرشن شدید اطفال مصاب اسهال دیهایدریشن شدید: (به عنوان ادویه مستعمله در اسهالات حاد در فصل جهاز هضمی مراجعه شود) بستر شدن مریض در شفاخانه ضروری است ولی کار ضروری آغاز ریهایدریشن می باشد. در شفاخانه (یا هر جای دیگر) هرگاه طفل نوشیده می توانست تطبیق محلول فمی ریهایدریشن را می توان الی زمان انفوژن و حتی همزمان با انفوژن وریدی ادامه داد (۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن هرساعت از طریق دهن قبل از تطبیق محلولات زرقی و بعداً ۵ ملیلیتر فی کیلوگرام هر ساعت از طریق دهن در جریان انفوژن محلول زرقی). برای تطبیق محلول زرقی تجویز می شود تا سودیم لکتات (و هرگاه سودیم لکتات به دسترس نباشد، سودیم کلوراید) به سرعتی تطبیق گردد که متناسب به عمر طفل باشد. برای اطفال کوچکتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف یک ساعت و بعد ۱۴ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف ۵ ساعت (یعنی مجموعاً در ۵ ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن)، برای اطفال بزرگتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف نیم ساعت و بعداً ۲۸ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف دونیم ساعت (یعنی مجموعاً در دو نیم ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن). هرگاه ورید مریض دریافت نشود یک تیوب انفی معدوی (نازوگستریک) را می توان غرض تطبیق محلول ریهایدریشن فمی به سرعت ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت برای شش ساعت تطبیق نمود (مقدار مجموعی از ۱۲۰ ملیلتر فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند). به شکل محلولات زرقی حاوی ۰٫۹ فیصد سودیم کلوراید (معادل ۱۵۴ ملی مول فی لیتر سودیم و ۱۵۴ ملی مول فی لیتر کلورین.) موجود است.

محلول مرکب سودیم لکتات (رینگرلکتات)

Compound Solution of Sodium Lactat (Ringer)

موارد استعمال: تعویض الکترولیت ها قبل و در جریان عمل جراحی و شاک هایپووالیومیک

مضاد استطباب: الکلوز میتابولیک و الکلوز تنفسی، سویه پایین کلسیوم و *hypochlorhydria*

احتیاط: *در صورت تشوش وظیفوی کلیه ؛ عدم کفایه قلب، فرط فشار خون، ادیمای محیطی و ریوی و توکسیمیای حاملگی مقدار کمتر و با احتیاط تطبیق گردد.*

عوارض جانبی: تطبیق مقادیر زیاد آن ممکن سبب الکلوز، ادیما و احتباس سودیم شود.

مقدار: *نظر به ضرورت مریضان تعیین می گردد.: برای تداوی دیهایدرشن شدید اطفال مصاب اسهال دیهایدریشن شدید: (به عنوان ادویه مستعمله در اسهالات حاد در فصل جهاز هضمی مراجعه شود) بستر شدن مریض در شفاخانه ضروری است ولی کار ضروری آغاز ریهایدریشن می باشد. در شفاخانه (یا هر جای دیگر) هرگاه طفل نوشیده می توانست تطبیق محلول فمی ریهایدریشن را می توان الی زمان انفوژن و حتی همزمان با انفوژن وریدی ادامه داد (۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن هرساعت از طریق دهن قبل از تطبیق محلولات زرقی و بعداً ۵ ملیلیتر فی کیلوگرام هر ساعت از طریق دهن در جریان انفوژن محلول زرقی). برای تطبیق محلول زرقی تجویز می شود تا سودیم*

لکتات (و هرگاه سودیم لکتات بدسترس نباشد، سودیم کلوراید) به سرعتی تطبیق گردد که متناسب به عمر طفل باشد. برای اطفال کوچکتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف یک ساعت و بعد ۱۴ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف ۵ ساعت (یعنی مجموعاً در ۵ ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن)، برای اطفال بزرگتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف نیم ساعت و بعداً ۲۸ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف دونیم ساعت (یعنی مجموعاً در دو نیم ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن). هرگاه ورید مریض دریافت نشود یک تیوب انفی معدوی (نازوگستریک) را می توان غرض تطبیق محلول ریهایدریشن فمی به سرعت ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت برای شش ساعت تطبیق نمود (مقدار مجموعی از ۱۲۰ ملیلتر فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند). محلول زرقی مرکب سودیم لکتات که بنام رینگر لکتات معروف است حاوی ۰,۶ فیصد سودیم کلوراید، ۰,۳۲ فیصد سودیم لکتات، ۰,۰۴ فیصد پوتاشیم کلوراید، ۰,۰۲۷ فیصد کلسیم کلوراید (معادل ۱۳۱ ملی مول سودیم، ۵ ملی مول پوتاشیم، ۲ ملی مول کلسیم، ۲۹ ملی مول بیکاربونات به شکل لکتات، ۱۱۱ ملی مول کلور فی لیتر) در بوتل های ۵۰۰ ملی لیتر و ۱۰۰۰ ملیلیتر می باشد.

سودیم بای کاربونات Sodium Bicarbonate

موارد استعمال: سودیم بیکاربونات برای کنترول اسیدوز شدید (مثلاً در عدم کفایه کلیه) تطبیق می شود. (هرگاه pH خون کمتر از ۷,۱ باشد). اسیدوز میتابولیک خفیف که توأم با تنقیص حجم دورانی باشد معمولاً با اصلاح حجم دوران و با تطبیق مایعات مناسب و بهبود پرفوزن کلیوی اصلاح می شود. ولی در اسیدوز شدید و حالاتی که با اصلاح حجم دوران جواب ندهد می توان از سودیم بیکاربونات ۱,۲۶ فیصد به شکل پرفوزن در ظرف سه تا چهار ساعت توأم با نظارت pH پلاسما و الکترولیت ها تطبیق نمود.

در شاک های شدید مثلاً شاک های حاصله از توقف قلبی، ممکن اسیدوز میتابولیک بدون ضیاع سودیم به وقوع پیوندد که در این حالت بهتر است تا صرفاً از سودیم بیکاربونات و آنهم از محلول غلیظ ۸,۴ فیصد آن یا هیپرتونیک با حجم کمـتر (۵۰ ملیلیتر) استفاده شود. (جهت تعیین مقدار آن به کتب مربوطه مراجعه شود).

مضاد استطباب: الکلوز میتابولیک یا تنفسی، هایپوکلسیمیا، Hypochlorhydria

احتیاط: در تشوشات وظیفوی کلیه، فرط فشار خون، ادیما محیطی و ریوی، توکسیمیای حاملگی مقدار کمتر و با احتیاط تطبیق شود. سویه اسید و قلوی در خون نظارت گردد.

مقدار: نظر به وضعیت مریض از محلولات غلیظ و یارقیق آن از طریق انفوژن و یا داخل وریدی تطبیق می شود.به شکل آمپول های محلولات غلیظ ۸,۴ فیصد و ۴,۲ فیصد و همچنان محلولات زرقی ۵۰۰ ملیلیترحاوی محلول رقیقتر بیکاربونات (۱,۲۶ فیصد) موجود است.

عوارض جانبی: تطبیق مقادیر بلند سبب هایپوکالیمی و الکلوز میتابولیک خصوصاً درتشوشات کلیوی می شود، دوز بلند سبب ترسب سودیم و ادیما می شود.

فصل بیست و یکم

فارمکولوژی هورمون ها

محتویات فصل

عمومیات

سیستم عصبی مرکزی و اندوکرین وظایف عضویت و انتقال پیغام ها را میان حجرات وانساج کنترول و تنظیم می نمایند. سیستم عصبی مرکزی ارتباطات را به وسیله سیاله های برقی توسط نورون ها به سایر نورون ها یا به سایر حجرات در ظرف کمتر از هزارم حصه ثانیه می رساند.

در حالی که سیستم اندوکرین سبب افراز هورمون های حاوی پیام در خون می شوند که به این ترتیب در سراسر عضویت توزیع می گردد. ولی جواب حجرات در مقابل هورمون ها زمان های متفاوتی را احتوا می کند که از چند ثانیه الی چند ماه متفاوت است.

قابل یاد آوری است که این دو سیستم یعنی سیستم عصبی و اندوکرین با هم در ارتباط و تفاهم نزدیک قرار دارند و یک بر دیگر مؤثر اند.

هورمون های نخامی

هورمون های که از هایپوتالاموس و فص قدامی نخامیه افراز می گردند، پپتید ها یاپروتین های اند که بعد از افراز در آخذه های حجرات مربوطه خویش وصل شده سبب تأثیر معین می گردند. هر یک از هورمون های تنظیم کننده که از هایپوتلاموس افراز می شود، سبب تنظیم هورمون های مشخص در فص قدامی نخامیه می شود.

هورمون های ذیل درتداوی استعمال می شوند:

ادرینوکورتیکو تروپیک هورمون و تتراکوزاکتید
Tetracosactide (tetracosactrin),and Adrenocorticotropic Hormone (ACTH)

ادرینوکورتیکوتروپیک هورمون، یک پپتید است که از فص قدامی نخامیه افراز می گردد. هورمون مذکور در آخذه های قشر فوق الکلیه وصل شده و سبب تنبیه ترکیب و افراز کورتیزول، آندروژن های ادرینال ومینر الوکورتیکوییدها می شود. ولی تهیه و تولید تعداد زیادی از هورمون های ادرینوکورتیکوسترویید ترکیبی سبب شده است که ادرینوکورتیکو تروپیک هورمون کمتر مورد استعمال قرار گیرد. صرفاً Tetracosactide (Tetracosactrin) که یک انالوگ ادرینوکورتیکوتروپیک هورمون است استعمال آن درتشخیص تفریقی عدم کفایه ابتدائی و ثانوی فوق الکلیه محدود است. از آنجایی که درعدم کفایه ابتدائی تشوش در فوق الکلیه است و در عدم کفایه ثانوی تشوش ازسبب افراز ناکافی ادرینوکورتیکوتروپیک هورمون نخامی می باشد. هرگاه با تطبیق Tetracosactide (Tetracosactrin) سویه کورتیزول در پلاسما افزایش نیابد نشان دهنده عدم کفایه ابتدایی یا عدم کفایه فوق الکلیه است.

اوکسیتوسین (Oxytocine)

هورمون فص خلفی نخامیه است که سبب تنبیه تقلص رحم حامله می شود.حساسیت رحم در اخیر حمل در مقابل اوکسی توسین افزایش می یابد. برعکس هورمونهای فص قدامی، افرازاکسیتوسین توسط ریلیزنگ هورمون ها کنترول نمی شود. اوکسی توسین به شکل عکسوی متعاقب مکیدن شیر افراز شده سبب تقلص آنی میواپی تیلیوم ثدیه ها می شود که نهایتاً سبب فوران شیر می گردد.

مورداستعمال: استعمال عمده آن را تولید درد های ولادی در صورت موجودیت اتونی رحم تشکیل می دهد. دوای مذکور سبب تولید تقلصات ریتمیک و وقفوی شده که بعد از هر تقلص رحم استرخا می کند. تطبیق آن باید تحت نظر متخصص ولادی صورت گیرد. همچنان در خونریزی های بعد از ولادت استعمال شده می تواند. موارد استعمال و سایر معلومات در فصل دوازدهم فصل ادویه مستعمله در ولادی ذکر شده به آن مراجعه شود.

وازوپرسین (Vasopressin)

وازوپرسین که بنام آنتی دیوریتیک هورمون نیز مسمی است از فص خلفی نخامیه آزاد می گردد. محل تاثیر آن در قنات جمع کننده در کلیه است طوری که در موجودیت هورمون مذکور مقدار زیاد آب مجدداً جذب می گردد و حجم ادرار تنقیص می یابد.

موارد استعمال: دیابت بی مزه Diabetes Inspidus، خونریزی های حاصله از واریس مری.

عوارض جانبی: *دلبدی، خسافت (رنگ پریده گی)، کرامپ های بطنی و مشکلات در تغوط، عکس العمل های فرط حساسیت، تقبض اوعیه اکلیلی که ممکن سبب خناق صدری و یا احتشای میوکارد شود.*

مضاد استطباب: *امراض وعایی خصوصاً اوعیه اکلیلی (مگر با احتیاط فراوان)، نفریت مزمن (مگر اینکه غلظت نایتروجن در خون قناعت بخش باشد).*

احتیاط: *درعدم کفایه قلبی، حاملگی، صرع، میگرن، وسایر حالاتیکه با احتباس آب و خامت می یابد و در تشوش وظیفوی کلیه با احتیاط تطبیق شود. از تطبیق بیش از حدمایعات جلوگیری شود.*

مقدار: *برای کاهلان برای دیابت بی مزه (انسپیدوس) از طریق زرق تحت الجلدی و یا عضلی به مقدار ۵ تا ۲۰ واحد هر چهار ساعت. برای کنترول ابتدائی خونریزی واریس مری برای کاهلان به مقدار بیست واحد در ظرف ۱۵ دقیقه از طریق انفوژن وریدی.*

هورمون های درقی

غده درقیه از طریق تأمین سطح لازمی میتابولیزم در انساج، سبب نشو و نما می شود. دو هورمون عمده درقیه عبارت از تری‌ایودوتایرونین یا T۳ وتایروکسین یا T۴ اند.

هورمون تایرویید یادرقیه از آیودین موجود در غذا ذریعه آیودینایزشن تایروزین حاصل می شود. هورمون درقی اساساً به شکل تایروگلوبولین در غده درقیه ذخیره است که متعاقباً ذریعه هایدورلیز از آن تایروکسین یا T۴ و مقدار کمی تری ایودو تایرونین یا T۳ در دوران آزاد می شود. در حدود ۸۰ ٪ تایروکسین آزاد شده یا T۴ در انساج محیطی تحت تعامل دی ایودینیشن مواجه شده یعنی یک آیودین خود را از دست می دهد و به T۳ تبدیل می گردد. متعاقباً در کبد باز هم به همین عملیه مواجه شده و آیودین های دیگر نیز از آن جدا می گردد که به این ترتیب غیر فعال می شوند.تایروکسین و تایرونین به حیث دوا از طریق امعاء جذب می شوند. در حدود ۹۹ فیصد آنها با پروتین های پلاسما وصل می شوند. تأثیراعظم T_4 بعداز ده روز و از T_3 بعد از یک روز به ملاحظه می رسد.

تأثیرات هورمون های درقیه: ترکیب پروتین درجریان نشو و نما، ازدیاد سرعت میتابولیزم و ازدیاد مصرف اوکسیژن و ازدیاد حساسیت در مقابل کاتیکول امین.

تنقیص سویه هورمون های درقیه یا هایپوتایروییدیزم سبب برادی کاردی، نقیص مقاومت در مقابل سردی، و بطائت نشو و نما می گردد. در اطفال سبب دوارفیزم می شود.

ازدیاد سویه هورمون های درقیه (بیشتر از حد نورمال) یا هایپر تایروییدیزم، سبب تکی کاردی، اریتمی، رعشه، باختن وزن وضیاع حرارت می گردد.

۱- ادویه مستعمله در هایپوتایرویدیزم یا تفریط فعالیت غده درقیه

برای تداوی تفریط فعالیت غده درقیه، دو هورمون یعنی تایروکسین یا Levothyroxine Sodium یا T۴ که بیشتر استعمال می شود و Liothyronine Sodium یا T۳ که ندرتاً استعمال می شود، موجود است.

ادویه مستعمله در هایپوتایروییدیزم
Levothyroxine
Liothyronine

میکانیزم تأثیر: تایروکسین یا T ۴ در حجره توسط انزایم دای آیودیناز به T ۳ تبدیل شده که T۳ به آخذه هستوی وصل می شود و سبب تنظیم ترانسکریپشن جین ها می گردد و این عمل منجر به تأثیرات مختلفه میتابولیک می شود. در بعضی انساج مانند غده نخامیه به مقدار زیاد T۳ که از T ۴ حاصل شده است، ضرورت است. به همین دلیل T۴ نسبت به T۳ بیشتر سبب نهی TSH شده و در تداوی به آن ارجحیت داده می شود.

لیوتایروکسین (Levothyroxine)

موارد استعمال: تفریط فعالیت غده درقیه.

عوارض جانبی: اریتمی، دردهای خلف عظم قص، تکی کاردی، *کرامپ های عضلات اسکلیتی، سردردی، تخرشیت، نا آرامی، درخشش جلد، عرق، اسهالات، تنقیص وزن.*

احتیاط: درتشوشات قلبی وعایی، میگزودیم دوامدار، *عدم کفایه فوق الکلیه با احتیاط تجویزشود.*

مضاد استطباب: در هایپرتایرویدیزم تطبیق نشود. تصمیم در تطبیق آن در امراض شدید وعائی قلبی، امراض اکلیلی (مانند خناق و احتشا) و فرط شدید فشار خون ایجاب دقت، احتیاط فراوان و قضاوت سلیم متخصص را می نماید.

مقدار: *برای کاهلان الی ۵۰ ساله در ابتداء به مقدار ۵۰ تا ۱۰۰ مایکرو گرام روزانه از طرف صبح نیم ساعت قبل از صبحانه، توصیه می شود که هر ۳ - ۴ هفته بعد می تواند نظر به جواب تداوی مقدار ۲۵ تا ۵۰ مایکرو گرام به مقدار اولی افزود (معمولاً دوز روزانه آن ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام است). در اشخاص بزرگتر از ۵۰ ساله، اشخاص مصاب به امراض قلبی و اشخاص مصاب عدم کفایه شدید غده درقیه در اول ۲۵ مایکروگرام فی روز طرف صبح نیم ساعت قبل از صبحانه توصیه می شود که بتدریج مقدار دوا به اندازه ۲۵ مایکرو گرام هر چهار هفته بعد افزایش می یابد. دوز تعقیبیه معمولی آن ۵۰ تا ۲۰۰ مایکرو گرام فی روز است که می تواند به دوز واحد روزانه تطبیق شود.*

بشکل تابلیت های ۵۰ و ۱۰۰ مایکرو گرام لیوتایروکسین سودیم موجود است.

برای اطفال تحت نظر متخصص اطفال برای طفل الی یک ماهه در ابتداء مقدار ۱۰ تا ۱۵ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز (دوز اعظمی مجموعی روزانه برای نوزاد دارای بیشترین وزن ۵۰ مایکروگرام فی روزاست) که مقدار آن نظر به ضرورت عیار می گردد دوز معمولی ۲۰-۵۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز است که هر روز به یک وقت معین یک مرتبه تطبیق می شود، اطفال بزرگتر از یک ماهه تا یک ساله در آغاز ۵ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن (دوز اعظمی مجموعی روزانه برای طفل الی یک ساله دارای بیشترین وزن ۵۰ مایکروگرام فی روزاست) که هر روز نیم ساعت قبل از غذای صبحانه تطبیق می شود، بعد از هر دو تا چهار هفته ۱۰ تا

MedicineCurriculum.t.me

۲۵ مایکروگرام به دوز روزانه نظر به ضرورت افزوده می شود دوز معمول نزد این اطفال روزانه به شکل مجموعی ۲۵ تا ۷۵ مایکروگرام است. برای اطفال بزرگتر از دوساله تا یازده ساله در اول ۵۰ مایکروگرام در یک روز نیم ساعت قبل از غذای صبحانه بوده و الی زمانی که میتابولیزم به حالت عادی بر می گردد به اندازه ۲۵ مایکروگرام هر دو تا چهار هفته بعد به دوز روزانه افزوده می شود دوز معمولی نزد این اطفال ۷۵ تا ۱۰۰ مایکروگرام روزانه است. برای اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر از آن در اول ۵۰ مایکروگرام روزانه نیم ساعت قبل از غذای صبحانه و الی زمانی که میتابولیزم نارمل می شود هر ۳-۴ هفته بعد به مقدار ۲۵ مایکروگرام به دوز روزانه افزوده می شود. دوز معمولی تعقیبیه نزد این اطفال ۱۰۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام است.

دوز تعقیبیه با نظر داشت عوارض جانبی دواتحت نظر متخصص تعیین شود.

یادداشت: liothyronine sodium یا L- tri-iodothyronine sodium با Levothyroxine مغالطه نشود. ۲۰ مایکروگرام لیوتایرونین معادل ۱۰۰ مایکروگرام لیوتایروکسین است. liothyronine در مریضان مصاب کومای ناشی از تفریط فعالیت غده درقیه تحت نظر متخصص مربوطه از طریق وریدی تطبیق شده می تواند.

۲- ادویه مستعمله درهایپر تایرویدیزم یا فرط فعالیت غدهء درقیه

فرط فعالیت غده درقیه که با امراض وتشوشات مختلفه مانند جاغور، تایرویدایت وتوکسیک ادینوما همراه است توسط طریقه های آتی تداوی می شود:

- برداشتن قسمی غده تایرویید توسط جراحی
- یاتوسط آیودین رادیواکتیف یا آیودین – ۱۳۱.
- یا نهی ترکیب هورمون درقیه با ادویه تیوریا (پروپایل تیویوراسیل ویا میتیمیزول).

ادویه مستعمله در فرط فعالیت غده درقیه

ادویه تیوامايد (تیوریا)	Propylthiouracil, Methimazole, Carbimazole
سایر ادویه	Propranolol , Potassium iodide
آیودین رادیواکتیف	

ادویه تیوامايد یا تیوریا (Thiourea or Thioamide)

در این گروپ Carbimazole ،Methimazole ، Propylthiouracil شامل است. میتیمزول دارای نصف عمر طولانی بوده وبه یک دوز روزانه تجویز شده می تواند همچنان دوای مذکور بیشتر در داخل غده تراکم نموده می تواند. ولی پروپایل تیوراسیل قسماً در محیط نیزاز تبدیل شدن T_4 به T_3 جلوگیری نموده که ممکن در حالات شدید و اختلاطی تایروتوکسیکوز مفید باشد. علاوتاً پروپایل تیوراسیل برای تداوی خانم های حامله مصاب تایروتوکسیکوز ترجیح داده می شود زیرا نسبت به میتیمیزول کمتر مانعه پلاسنتا را عبور می کند امابه نسبت داشتن نصف عمر کوتاه تر به چندین دوز منقسم روزانه تجویزمی شود.

میکانیزم تأثیر: هر دو دوا از تبدیل شدن آیودین به شکل اورگانیک یا عضوی آن در غده درقیه جلوگیری می نماید و

توام به معنی سخت

اتحاد مولیکول های آیودوتایروزین را نهی نموده و در نتیجه از تشکل T_3 و T_4 جلوگیری می نماید ولی دوا های مذکور در تایروگلوبین موجود در غده تأثیر ندارد. لذا تأثیرات دوا بعد از مصرف ذخایر تایروگلوبین غده درقیه به ظهور می رسد. که ممکن چندین روز را احتوا نماید. علاوتاً پروپایل تیوراسیل قسماً در محیط از تبدیل شدن T_4 به T_3 جلوگیری می نماید.که ممکن یک مفاد اضافی باشد.

انزایم دیه‌ایودینیز را نهی می‌کند که با عث میشود

پروپایل تیویوراسیل (Propylthiouracil)

T_4 به T_3 تبدیل نمی‌شود

موارد استعمال: فرط فعالیت غده درقیه.

عوارض جانبی: *تمایل به خونریزی، لوپوس اریتماتوز، دلبدی،سردردی، درد مفاصل، اگرانولوسیتوز، اندفاعات جلدی.*

احتیاط: *در تشوش وظیفوی کلیه مقدار دوا کاسته شود، در جاغور محجم، دوره حاملگی (تحت نظر مشوره متخصص نسایی و متخصص اندوکرینولوژی) و شیردهی بااحتیاط تطبیق شود. درتشوش وظیفوی کبد با احتیاط تطبیق شده و در صورت بروز مشکل کبدی دوا قطع گردد. ازمریضان خواسته شود تا در صورت ظهور گلو دردی (که ممکن از سبب اگرانولوسیتوز باشد) به داکتر مراجعه کند تا درمورد جستجو شود ودر صورت تثبیت اگرانولوسیتوز دوا قطع شود.*

مقدار: *برای کاهلان درابتداء به مقدارروزانه آن ۲۰۰ تا ۴۰۰ ملی گرام است که به دوزهای منقسم توصیه می شود تا اینکه مریض به حالت Euthyroid باز گردد بعداً مقدار آن به شکل تدریجی کاهش می یابد تا به شکل تعقیبیه به مقدار ۵۰ تا ۱۵۰ ملیگرام روزانه برسد. تطبیق آن در هنگام حاملگی سبب هایپوتیروئیدیزم در طفل می شود مقدار آن در زمان حاملگی از ۱۰۰ ملیگرام در روز اضافه نشود، از تطبیق دوز های بلند آن خصوصاً در اثنای حمل باید اجتناب شود زیرا سبب بروز هایپوتایرویدیزم شده و ممکن سبب جاغور در جنین گردد .ایجاب مشوره متخصص نسایی و متخصص اندوکرینولوژی را می نماید.برای اطفال نوزاد تحت نظر متخصص اطفال در ابتداء دو نیم تا پنج ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو مرتبه در روز تا طفل به حالت Euthyroid باز گردد(که عادتا ۸ تا ۱۲ هفته را احتوا خواهد کرد) دوز نظر به ضرورت عیار گردد. برای اطفال یک ماهه تا یک ساله در ابتداء دونیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در روز تجویز می شود تا طفل به حالت Euthyroid باز گردد(که عادتا ۴ تا ۸ هفته را احتوا خواهد کرد) دوز نظر به ضرورت عیار گردد. برای اطفال یک تا چهار ساله در ابتداء ۲۵ ملیگرام سه مرتبه در روزتجویز می شود تا طفل به حالت Euthyroid باز گردد(که عادتا ۴ تا ۸ هفته را احتوا خواهد کرد) دوز نظر به ضرورت عیار گردد. برای اطفال پنج تا یازده ساله در ابتداء ۵۰ ملیگرام سه مرتبه در روز تجویز می شود تا طفل به حالت Euthyroid باز گردد (که عادتا ۴ تا ۸ هفته را احتوا خواهد کرد) دوز نظر به ضرورت عیار گردد. برای اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر ابتداء ۱۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز تجویز می شود تا طفل به حالت Euthyroid باز گردد (که عادتا ۴ تا ۸ هفته را احتوا خواهد کرد) دوز نظر به ضرورت عیار گردد.*

یادداشت: *دوز تعقیبیه معمولاً ۳۰ الی ۶۰ فیصد دوز ابتدایی است . هرگاه تداوی با کاربیمازول تعویض می شود در نظر باشد که یک ملیگرام کاربی مازول معادل ۱۰ ملگیرام پروپایل تیوراسیل می شود. ولی با این هم دوز دوا به اساس جواب مریض به تداوی تنظیم شود به شکل تابلیت ۵۰ ملی گرام موجود است.*

کاربیمازول(Carbimazole)

تفاوت های میتیمزول و پروپایل تیوراسیل در فوق ذکر شد. کاربیمیزول در عضویت انسان به میتمزول تبدیل می شود.

موارد استعمال : هایپرتایرویدیزم.

مضاد استطباب: تشوشات شدید خون و عدم کفایه شدید کبد

احتیاط: تشوشات کبدی مقدار دوا کاسته شود، در حاملگی صرف بعد از ارزیابی دقیق فواید و اضرار تطبیق دوا، با کمترین مقدار مؤثر تطبیق شود و مریض تحت مراقبت باشد، در زمان شیردهی کمترین مقدار مؤثر تجویز شود. پانکراتیت حاد در جریان تداوی ممکن واقع شود، در حالت وقوع آن دوا قطع شود. نزد مریضانی که در گذشته در جریان تداوی با کاربیمازول، پانکراتیت به وقوع رسیده است و دوا قطع شده است دوباره تداوی با این دوا آغاز نشود زیرا خطر شدت پانکراتیت بیشتر گزارش شده است. در عدم کفایه کلیه مقدار دوا کاسته شود. به نسبت خطر وقوع انحطاط مخ عظم و نوتروپنی در جریان تداوی لازم است تا اهمیت شناخت علایم انحطاط مخ عظم در نظر باشد و در حالت وقوع آن، تداوی فوراً قطع شود.

توصیه به مریض: به مریضان توصیه شود تا وقوع گلودردی، قرحه دهن، تب، ناراحتی و یا اعراض نا مشخص را به صورت فوری به طبیب گزارش دهند، زیرا حالات مذکور ممکن نشاندهنده انتان باشد. در حالات که از نظر سریری علایم انتان موجود باشد باید معاینه خون از نظر تعداد لوکوسیت ها اجراء شود. هرگاه از نظر لابراتواری یا سریری، نوتروپنیا به ملاحظه برسد تداوی با کاربیمازول دفعتاً قطع شود.

عوارض جانبی: *نادراً تشوشات مخ عظم، انیمی هیمولا یتیک، تشوشات خفیف معدی معایی، مورفتگی، سردردی اگرانولوسایتوز، تشوشات کبدی، لمفادینوپاتی و درد عضلی*

مقدار: *هایپرتایروئدیزم، نزد کاهلان ازطریق فمی، تداوی توسط متخصص مربوطه آغاز و تعقیب می شود. ۱۵ تا ۴۰ ملی گرام فی روز و تازمانی که مریض Euthyroid شود به همین دوز ادامه داده می شود (معمولاً ۴ تا ۸ هفته) این دوز به تدریج تا به دوز تعقیبیه ۵ - ۱۵ ملی‌گرام فی روز کاسته می شود، تداوی معمولاً برای۱۲ تا ۱۸ ماه ادامه داده می شود،*

برای اطفال یک ماهه الی یازده ساله(توسط متخصص) ۷۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز (ولی برای طفل با بیشترین وزن، دوز مجموعی روزانه از ۳۰ ملیگرا م تجاوز نکند) تا زمانی که مریض Euthyroid شود به همین دوز ادامه داده می شود(معمولاً ۴ تا ۸ هفته) این دوز به تدریج تا به دوز تعقیبیه ۲۵۰ الی ۵۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز کاسته می شود. برای اطفال دوازده ساله و بزرگتر در ابتداء ۳۰ ملگیرام فی روز تازمانی که مریض Euthyroid شود به همین دوز ادامه داده می شود (معمولاً ۴ تا ۸ هفته) این دوز به تدریج تا به دوز تعقیبیه ۹ الی ۱۸ ملیگرام فی روز کاسته می شود.

دوز های آغاز تداوی به شکل دو یا سه دوز منقسم و دوز تعقیبیه به شکل دوز واحد تطبیق شده می تواند.

معادلت دوز با پروپایل یتوراسیل: در حالات تعویض دوا یک ملیگرام کاربیمازول معادل ۱۰ ملیگرام پروپایل تیوراسیل در نظر گرفته شود ولی با اینهم دوز دوا به اساس جواب مریض به تداوی تنظیم شود. به شکل تابلیت های ۵ ، ۱۰ و ۲۰ ملی گرامه موجود است.

میتیمزول (Methimazole)

تفاوت های میتیمزول و پروپایل تیوراسیل در فوق ذکر شد.

موارد استعمال: کنترول فرط فعالیت غده درقیه و آماده نمودن مریضان جهت تایرویدیکتومی و یا تدوای با آیودین رادیواکتیف.

مضاد استطباب: فرط حساسیت در مقابل دوای مذکور و شیردهی.

عوارض جانبی: *دلبدی، تشوشات خفیف معدی معایی، سردردی، اندفاعات جلدی و خارش، درد مفصلی، نادراً مورفتگی،* اگرانولوسایتوز، هایپوگلایسمی و یرقان.

احتیاط: تشوشات کبدی، حاملگی (چون مانعه پلاسنتا را عبور می کند و گزارش های در مورد تاثیرات سوء آن بالای طفل موجود است). مریضان از نظر خونریزی، انحطاط مخ عظم، تشوشات جلدی، تب های بدون دلیل و التهاب اوعیه تحت مراقبت قرار گیرند.

مقدار: در هایپرتایرویدیزم، ازطریق فمی نزد کاهلان، در شروع ۳۰ تا ۶۰ ملی گرام فی روز به دوز واحد یا هم در حالت بروز مشکلات هضمی نصف مقدار روزانه به دو به دوز مساوی تطبیق شود (یاهم در حالت خفیف بودن مرض بعضی مریضان با دوز ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام فی روز جواب می دهند) نظر به شدت مرض و وضعیت مریض)، کنترول اعراض معمولاً یک الی دو ماه را احتوا خواهد کرد ، سپس به شکل تدریجی با اجرای معاینات خون به دوز تعقیبیه ۵ تا ۳۰ ملی گرام فی روز به دوز منفرد ویا منقسم کاسته می شود، برای خانم های حامله بهتر است پروپایل تیوراسیل تجویز شود زیرا میتیمزول سبب مشکلات می شود ولی هرگاه خانم حامله یا شیرده نتواند پروپایل تیوراسیل را اخذ نماید و تطبیق میتیمیزول نزدش حتمی باشد دوز روزانه آن از ۲۰ ملیگرام تجاوز نکند. نزد اطفال در هایپرتایرویدیزم در آغاز ۵۰۰-۷۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز (ولی دوز آن برای طفل دارای بیشترین وزن از ۳۰ ملیگرام فی روز تجاوز نکند) و به شکل تعقیبیه ۲۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز.برای اطفال کوچکتر در شروع تداوی باید از کمترین مقدار دوا استفاده شود. ادامه، نظارت برتداوی واختتام آن مربوط به متخصص مربوط می شود.به شکل تابلیت های ۵ و ۱۰ ملی گرامه موجود است

توصیه به مریض: به مریضان توصیه شود تا وقوع گلودردی، قرحه دهن، تب، ناراحتی و یا اعراض نامشخص را به صورت فوری به طبیب گزارش دهند.

دوا های ضد درقی و حاملگی

آیودین رادیو اکتیف در زمان حاملگی مضاد استطباب است . پروپایل تیوراسیل و کاربیمازول تجویز شده می تواند ولی با محدودیت های معین. در سه ماه اول حاملگی پروپایل تیوراسیل تجویز می شود زیرا تطبیق کاربیمازول در سه ماه اول توأم با خطرات جنینی بیشتر است. در سه ماه دوم به نسبت خطر سمیت کبدی ناشی از پروپایل تیوراسیل، تبدیل نمودن آن به کاربیمازول در نظر گرفته شود. هر دو دوا یعنی پروپایل تیوراسیل و کاربیمازول از پلاسنتا عبور نموده و هرگاه به مقدار بلند تجویز شود سبب تفریط فعالیت غده درقیه نزد جنین خواهد شد. لازم است تا از کمترین مقدار ممکنه دوا های مذکور استفاده نمود

سایر ادویه مستعمله در فرط فعالیت غده درقیه

پروپرانولول (Propranolol)

جهت تنقیص فوری اعراض مرض می توان پروپرانولول را یکجا با ادویه ضد درقی تجویز نمود. علاوتاً ادعا شده است که ممکن پروپرانولول در محیط تبدیل شدن T۴ به T۳ را جلوگیری نماید. *معلومات در مورد دوای مذکور در فصل های ادویه نهی کننده ادرینرجیک و قلبی وعایی شرح شده است.*

پوتاسیم ایوداید (Potassium Iodide)

موارد استعمال: آیودین همراه با یک دوای ضد درقی برای ۱۰ – ۱۴ روز قبل از عملیات جراحی تایرویدکتومی برای آماده نمودن مریضان غرض عملیات تایروید کتومی تطبیق می شود. سویه بلند آیود در مریضان مصاب فرط فعالیت غده درقیه سبب

نهی افراز هورمون شده، سبب قوام غده و تنقیص تعداد اوعیه خواهد شد که در نتیجه سبب سهولت در جراحی می شود.

احتیاط: در حاملگی و اطفال به احتیاط تطبیق شود. غرض استعمال دوامدار توصیه نمی شود زیرا تأثیرات ضد درقی آن آهسته آهسته کاهش می یابد.

مضاد استطباب: شیردهی.

عوارض جانبی: *بروز جاغور در اطفال مادران که تحت تداوی با آیودین قرار دارند.*

فرط حساسیت، سردردی، افراز اشک، التهاب منضمه، درد در غدوات لعابیه، الهاب بلعوم و قصبات، بیخوابی، انحطاط دماغی، ضعف جنسی در مردها،

مقدار: *محلول Lugol که حاوی آیودین و پوتاسیوم آیودایدِ در آب است برای کاهلان قبل از عملیات به مقدار ۰,۱ تا ۰,۳ ملیلیتر سه مرتبه در روز با آب یا شیر مخلوط شده و تطبیق می شود. به شکل محلول لوگول حاوی ۵٪ آیودین و ۱۰٪ پوتاسیم آیوداید (به صورت مجموعی حاوی ۱۳۰ ملیگرام آیودین فی ملیلیتر) موجود است.*

انسولین و ادویه فمی ضد دیابت شکری

پانقراس هم غده افراز خارجی است زیرا انزایم های هضمی را افراغ می نماید و هم غده افراز داخلی است زیرا سبب افراز انسولین و گلوکاگون می شود. انسولین و گلوکاگون سبب تنظیم فعالیت های میتابولیک وتنظیم سویه گلوکوز در خون می شود. ازدیاد سویه انسولین سبب هایپوگلایسمی (تنقیص سویه گلوکوز درخون) شده در حالی که تنقیص سویه انسولین مثلاً در دیابت، سبب هایپرگلایسیمی (ازدیاد سویه گلوکوز خون) می شود. در حالت عادی سویه بلند گلوکوز در سیروم سبب تنبیه افراز انسولین از حجرات بیتای پانقراس می شود. انسولین سبب می شود تا گلوکوز از خون به طرف حجرات حرکت نماید که در عدم موجودیت انسولین،گلوکوز نمی تواند داخل حجرات گردد. همچنان در حالت عادی سویه پایین گلوکوز در سیروم سبب می شود تا مقدار کمی از انسولین افراز گردد، برعکس مقدار زیادی از گلوکاگون را از حجرات الفای پانقراس افراز می کند که در نتیجهء آن در کبد گلایکوجن به گلوکوز تبدیل می شود.دیابت شکری یک تشوش میتابولیک است که مترافق با هایپرگلایسیما می باشد و می تواند ناشی از تشوش در افراز انسولین و یا تشوش در تاثیر انسولین و یا هر دو باشد. دیابت که با ازدیاد سویه گلوکوز در خون مترافق است توسط انسولین و سایر ادویه ضد دیابت تداوی می شود.

دیابت شکری از نظر تداوی دوایی دو نوع است:

دیابت تیپ – ۱ یا دیابت وابسته به انسولین: در این نوع مریضان، قسمت اعظم حجرات بیتای پانقراس یااز میان رفته اند و یا به نکروز مواجه شده اند، که در نتیجه کاهش مطلق انسولین دیده می شود معمولاً در سنین جوانی به ملاحظه می رسد.

دیابت تیپ – ۲ یا دیابت غیر وابسته به انسولین: در این نوع مریضان یک قسمت از حجرات بیتای پانقراس موجود است ولی مقدار انسولین کافی نمی باشد. اکثراً در نوع دوم دیابت، مقاومت اعضاء در مقابل انسولین نیز به ملاحظه می رسدکه در بعضی از مریضان با تنقیص تعداد آخذه های انسولین همراه است، معمولاً در سنین پیشرفته به ملاحظه می رسد. اکثریت مطلق مریضان دیابت شکری را تیپ دوم آن تشکیل می دهد.

هدف تداوی دیابت شکری عبارت رفع اعراض ناشی از هایپرگلایسیمی و جلوگیری از اختلاطات دیابت شکری (مانند اختلاطات وعایی، عصبی و کلیوی) است.

تداوی دیابت شکری نظر به وضعیت مریض و شدت مرض عیار می گردد و عبارت اند از:

- رژیم غذایی در مریضان تیپ دوم .
- در حالت عدم مؤثریت رژیم غذایی برای تداوی مریضان تیپ دوم رژیم غذایی همراه با ادویه فمی ضد دیابت .
- انسولین در مریضان تیپ اول
- تطبیق عاجل انسولین منحل برای مریضان کیتواسیدوز

لازم است تا مریضان از نظر عوارض جانبی و یا تأثیرات سوء ناشی از مقدار بلند انسولین ویا ادویه فمی پایین آورندهٔ شکر خون تحت نظر قرار داد که در این صورت باید متوجه اعراض و علایم ذیل بود:

- هایپوگلایسیمیا (تنقیص سویه شکر خون) که به شکل آتی تظاهر می نماید: تکی کاردی، تپش قلبی، عصبانیت، خستگی، احساس گرسنگی و سردردی، اختلال دماغی، تشوش در تکلم، تشوش در بینایی، اختلاج، کوما. در حالت بروز هایپوگلایسیمیا (تنقیص سویه شکر خون) لازم است تا به مریضان قند و یا شیرینی تجویز شود و در حالت ضرورت بعد از ده تا پانزده دقیقه تکرار گردد. البته باید متوجه بود که مقدار بسیار زیاد قند تجویز نگردد زیرا سبب ازدیاد سویه شکر خون خواهد شد. و درعین زمان، مریض غرض کنترول و تعیین مقدار دقیق دوا، نیازمند معاینه سویه شکرخون وغور مجدد می باشد.
- مریضان که انسولین می گیرند، از نظر حوادث الرژیک و احمرار و سخت شدن ناحیه زرق انسولین تحت نظر باشند.
- به مریضان فهمانده شود که هرگاه ناشی از هر تکلیف دیگری نزد هر داکتری که مراجعه می نمایند و یاهرگاه تحت عمل جراحی قرار میگیرند، به داکتر بگویند که ایشان مصاب دیابت شکر ی اند و از ادویه که میگیرند داکتر را مطلع نمایند.

الف – انسولین (Insulin)

انسولین یک پولی پپتید حاوی ۵۱ امینو اسید است که توسط حجرات بیتا پانکراس افراز می شود. گلوکوز منبه عمده افراز انسولین است ولی امینواسید ها، Glucagon-Like Peptide ۱، گاسترین، سکرتین، اسید های شحمی و اجسام کیتون و تنبیه آخذه بیتا نیز سبب ازدیاد افراز انسولین خواهد شد.

تنبیه آخذه الفای ادرینرجیک و سوماتوستاتین افراز انسولین را کاهش می دهد.

گلوکوز ازطریق انتقال دهندگان خاص یعنی GLUT-۲ داخل پانکراس شده و به زودی توسط انزایم گلوکوکیناز به فسفوریلیشن مواجه می شود. انزایم گلوکوکیناز در حجرات بیتای پانکراس به حیث ماده حساس به مقابل گلوکوز شناخته می شود و فعالیت انزایم مذکور سبب افزایش سویه کلسیم داخل حجروی شده که بالاخره منجر به افراز انسولین می شود.

میکانیزم تأثیر انسولین: انسولین با آخذه های خاص غشای حجروی که فعالیت Tyrosine Kinase دارند، وصل می شود. تایروزین موجود در آخذه، فسفوریلیت شده که متعاقباً سبب فسفوریلیشن مواد دیگری داخل حجروی می شود که بالاخره منجر به ازیاد اخذ گلوکوز می شود. در حجرات عضلی و شحمی انتقال گلوکوز از طریق مولیکول های انتقال دهنده هگزوز (GLUT۴–) در غشای حجروی صورت می گیرد.

انسولین دوای ضروری در مریضان دیابت (نوع وابسته به انسولین) و حالات عاجل همه اشکال دیابت به شمار می رود. یک هورمون پولی پپتید بوده که ازنظر ساختار وتسلسل امینواسید ها دارای اشکال حیوانی، انسانی و شبیه شکل انسانی می باشد.

بعضی اشکال آن از حیوانات (کمتر از گاو یعنی bovine و بیشتر از خوک یعنی porcine حاصل شده) و بعداً به crystallisation معروض می شود. همچنین انسولین به شکل ترکیبی از تغییرات انزایمتیک از انسولین خوک حاصل می شود که بنام (porcine insulin (emp یاد می شود. ولی نوع دیگرآن توسط دی ان ای ریکومبینانت با استفاده از بکتری ها ویاهم خمیرمایه بدست می آید. انسولین دارای منبع بکتری با مخفف های (crb و یا prb) و انسولین دارای منبع خمیرمایه بامخفف (pyr) یاد می شوند. لذا توجه به این مخففات دارای ارزش است.

چون بنیه پروتینی دارد لذا از طریق فمی جذب نشده و ایجاب می نماید تا از طریق زرقی تجویز شود. هرگاه انسولین از طریق وریدی تطبیق شود، دوام تأثیر آن صرفاً ۹ دقیقه خواهد بود. در حالات عادی که تأثیر فوری مدنظر نباشد از طریق تحت الجلد تطبیق می گردد ولی در حالات عاجل که تأثیر فوری انسولین مدنظر باشد لازم است تا از طریق وریدی تطبیق شود. انواع مختلف انسولین نظر به زمان شروع تأثیر ودوام تأثیر شان متفاوت است. که این خصوصیات مربوط اندازه و ترکیبات کرستال های انسولین می باشد. یعنی هر قدر که کریستال های انسولین کمتر منحل باشد به همان اندازه دوام تأثیر آن طولانی تر است. انسولین در کبد و کلیه به استقلاب می رسد. انسولین های انشاقی که از طریق مخاط بینی و یا دهن جذب می شوند هنوز تحت تجربه قرار داشته و در بازار دوایی راه نیافته اند.

تأثیرات مهم انسولین:

- انتقال گلوکوز در داخل حجرات عضلی و شحمی.
- ازدیاد ترکیب گلایکوجن و پروتیین .
- نهی گلوکونیوجینیزس و لیپولایز داخل حجروی .
- تنبیه رشد حجرات.
- ازدیاد تشکل ترای گلیسراید.
- تنبیه انتقال دهنده گان ایونی وابسته به غشای حجروی که با مصرف انرژی فعالیت می نمایند مانند Na/K Atpase .
- تراکم داخل حجروی پوتاسیم .

نگهداری و تطبیق انسولین : ویال های انسولین باید در حرارت مناسب نگهداری شود. از گذاشتن آن درخانهٔ یخ یخچال و یخ زدن ویال یعنی درجه کمتر از یک سانتی گرید و همچنین از مواجه شدن به حرارت بلند تر از ۳۵ درجه سانتی گرید جلوگیری شود.

انسولین قبل از زرق باید به درجه حرارت اتاق باشد زیرتطبیق انسولین سرد سبب حساسیت ناحیه زرق وتشوشات در ناحیه شحمی زرق می شود.

انسولین صرفاً با استفاده از سرنج های مخصوص انسولین که به حساب واحد بین المللی است، زرق گردد. انسولین در تحت الجلد به زاویه ۹۰ در جه زرق گردد و در زرق تحت الجلدکوشش شود تا سوزن داخل عضله نشود. ساحه زرق وقتاً فوقتاً به ترتیب تغییر داده شود طوری که زرقیات در ساحات مختلف عضویت انجام شود.

به مریضان مصاب دیابت که تحت تداوی با انسولین اند، تطبیق درست و منظم آن فهمانده شود و برای شان گفته شود که یک تعداد ویال های اضافی انسولین را به شکل ذخیره باخود داشته باشند به همهٔ مریضان مصاب دیابت ،اعراض و علایم تنقیص سویه شکر خون یا هایپوگلایسیمیا و همچنین طرز تداوی آن که در ذیل تحریر یافته است فهمانده شود. و به این منظور برایشان گفته شود که همیشه مقداری از شیرینی ویا قند در خانه ویا در راه ویا در محل کار باخود داشته باشند تادر صورت بروز هایپوگلایسیمیا از آن استفاده شود. در حالات خاص مانند ماه رمضان که مریضان مدتی را گرسنه می مانند ویا درغیر ماه رمضان در حالات تغییر در رژیم و یا اوقات غذا و یاهم در حالت تغییر در امور روزمره مانند اجرای کار ثقیل فزیکی و یا تمرینات سپورتی، لازم است تا خون مریضان از نظر سویه شکر به فاصله های کمتر کنترول شده و مریضان متوجه اعراض و علایم هایپوگلایسیمیا باشند.

جدول ۱-۸: انواع انسولین

گروپ	نمونه	زمان حصول تاثیر اعظمی	دوا م تاثیر
انالوگ های دارای تاثیر فوری	Insulin lispro Insulin aspart Insulin glulisine	نیم تا یک و نیم ساعت	سه تا پنج ساعت
دارای تاثیر کوتا ه (منحل)	Human Actrapid soluble insulin (human, pyr) Humulin S soluble insulin (human, prb)	یک تا سه ساعت	۴ تا ۸ ساعت
دارای تاثیر متوسط (isophane) یا *NPH (neutral protamine Hagedorn)*	Human Insulatard isophane insulin (human, pyr) Humulin I isophane insulin (human, prb)	۴ تا ۸ ساعت	۱۲ تا ۱۸ ساعت
انالوگ دارای تاثیر طولانی	Insulin glargine Insulin detemir	آهسته	۱۸ تا ۲۶ ساعت
انسولین های مختلط	مخلوط های مختلف Humulin M۳c Biphasic isophane insulin (human, prb), Biphasic isophane insulin (human, crb),	به شکل متموج	۱۲ تا ۱۸ ساعت

انسولین دارای تأثیر سریع

انسولین منحل (Insulin Soluble)

انسولین منحل (یا انسولین خنثی یا انسولین عادی) دارای شروع تأثیر سریع بوده، که در حالات عاجل دیابت و در جریان عملیات های جراحی استفاده می شود. هرگاه از طریق تحت الجلدی تطبیق شود بعد از ۳۰ دقیقه تأثیر نموده و دوام تأثیر آن هشت ساعت است.

موارد استعمال: دیابت شکری، کیتواسیدوز.

عوارض جانبی: عکس العمل های موضعی و هایپرتروفی شحمی در ساحه تطبیق. پرابلم عمده هایپوگلیسیمی (تنقیص سویه گلوکوز خون) می باشد که ممکن از سبب دوز بلند دوا، غذای ناکافی و یاعدم اخذ غذا و یا هم از سبب تمرینات نا منظم به ملاحظه برسد. امکان بروز عکس العمل های الرژیک نیز است.

احتیاط: هرگاه مریض غذای کمتر بگیرد و یا فعالیت های غیر عادی فزیکی موجود باشد، لازم است تا دوز دوا کاهش یابد در تشوش وظیفوی کلیه نیز از مقدار دواکاسته شود. درانتخاب یا تغیر نوع انسولین احتیاط فراوان متخصص ضرورت است (به کتب مربوطه مراجعه شود) اعراض تنقیص سویه گلوکوز به مریضان فهمانده شود تا در صورت بروز آن مایعات شیرین بنوشد. همچنان تعلیم و تفهیم مریضان در مورد مرض دارای ارزش است.

مقدار: نظر به مریض، از زرقیات عضلی، تحت جلدی و یا انفوژن وریدی (صرف نوع منحل آن) تطبیق می شود.برای تعین مقدار به کتب و مراجع مربوطه مراجعه شود.

یادداشت: انسولین منحل که می تواند ازطریق زرق وریدی نیز تطبیق شود دوای انتخابی در وقایع عاجل دیابت و یا در جریان عمیات جراحی مریضان دیابت به شمار می رود. ولی باید به خاطر داشت که دوام تأثیر آن کوتاه است. هرگاه از طریق زرق تحت جلدی تطبیق شود، شروع تأثیر ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بوده وتأثیر آن الی هشت ساعت دوام می نماید، در صورت تطبیق داخل وریدی تأثیر آن در حدود ۳۰ دقیقه از میان می رود.

ویال های انسولین حاصله از خمیر مایه بنام Soluble Insulin (Human, Pyr) ۱۰۰ Units/Ml و ویال های انسولین حاصله از بکتری بنام Soluble Insulin (Human, Prb) ۱۰۰ Units/Ml موجود است. نوع Porcine آن از خوک حاصل می شود بنام Porcine Insulin (Emp) مسمی است.

انسولین دارای تأثیر متوسط و طولانی

ایزوفین انسولین (Isophane Insulin)

موارد استعمال: دارای تأثیر طولانی تر بوده و در دیابت شکری استعمال می شود.

مضاداستطباب: از طریق وریدی تطبیق نشود.

عوارض جانبی: مانند انسولین منحل است. *عکس العمل های موضعی و هایپر تروفی شحمی در ساحه تطبیق. پرابلم عمده هایپوگلیسیمی (تنقیص سویه گلوکوز خون) می باشد که ممکن از سبب دوز بلند دوا، غذای ناکافی و یاعدم اخذ غذا و یا هم از سبب تمرینات نا منظم حاصل شود. امکان بروز عکس العمل های الرژیک نیز است.*

احتیاط: مانند انسولین منحل است. *در حالاتی که مریض غذا کمتر بگیرد و یا فعالیت های غیر عادی فزیکی موجود باشد، لازم است تا*

دوز دوا کاهش یابد در تشوش وظیفوی کلیه نیز از مقدار دواکاسته شود. درانتخاب یا تغیر نوع انسولین احتیاط فراوان متخصص ضرورت است (به کتب مربوطه مراجعه شود) اعراض تنقیص سویه گلوکوز به مریضان فهمانده شود تا در صورت بروز آن مایعات شیرین بنوشد. همچنان تعلیم و تفهیم مریضان درموردمرض دارای ارزش است.

مقدار: نظر به ضرورت مریض از طریق زرق تحت جلدی تطبیق می شود. برای تعیین مقدار به کتب و مراجع مربوطه مراجعه شود. به شکل ویال های ده ملی لیتره انسولین حاصله از خمیرمایه بنام Isophane Insulin (Human, Pyr) ۱۰۰ Units/Ml و انسولین حاصله از بکتری بنام Isophane Insulin (Human, Prb) ۱۰۰ Units/Ml. موجود است. در نظر باشد که نوع Porcine آن از خوک حاصل می شود. با مخفف Porcine Insulin (Emp) یاد می شود.

انسولین Biphasic: به فیصدی های مختلفه دارای دو نوع فوق الذکرانسولین یعنی انسولین منحل و ایزوفین اند. قبل از استعمال آن لازم است تا از منبع آن بامشاهده مخففات قبلاً ذکر شده اطمینان حاصل نمود. انسولین Biphasic نیز از طریق تحت جلدی تطبیق می شود. در نظر باشد که نوع Porcine آن از خوک حاصل می شود. با مخفف Porcine Insulin (Emp) یاد می شود.

مریضان دیابت شکری و عملیات جراحی

جراحی حالت است که در آن اکثریت مواد داخلی ضد انسولین مانند کاتیکول امین ها،کورتیکوسترویید ها و غیره درحرکت می آیند. این حادثه در مریضان مصاب دیابت سبب شدت هایپرگلایسمی (افزایش سویه شکر خون) شده و حتی ممکن سبب کیتواسیدوزس شوند. هدف از اخذ تدابیر دوایی برای مریضان مصاب دیابت در زمان عملیات جراحی عبارت از کاهش تغییرات ناشی از تشوشات قبل الذکر است. اقدامات مربوط به نوع دیابت (نوع اول یعنی وابسته به انسولین ونوع دوم یعنی غیر وابسته به انسولین) و مربوط به نوعیت عملیات جراحی (عملیات صغیره و یا کبیره) است. برای مریضان که دیابت شان توسط رژیم غذایی کنترول شده است کدام تدابیر خاصی به کار نیست صرف درصورت اختلال د ر کنترول سویه شکر خون لازم است تا از انسولین منحل نظر به ضرورت تطبیق شود تا هایپرگلایسمی را اصلاح نماید. مریضانی که تحت تداوی با ادویه فمی ضد دیابت اند لازم است تا در صبح روز عملیات دوای مذکور را قطع نمایند. در صورت هایپرگلایسمیا قابل ملاحظه دوز کم انسولین منحل تطبیق شود. درصورت عدم مؤثریت آن لازم است تا انفوژن انسولین بطریقهٔ ذیل به کار رود. و بعد از عملیات زمانی که مریض از طریق دهن به غذا آغاز می نماید ادویه فمی ضد دیابت دوباره مانند حالت قبل از عملیات ادامه داده شود ولی هرگاه دوایی فمی میتفورمین بوده باشد قبل از آغاز آن باید سویه کریاتینین سیروم غرض حصول اطمینان از وظایف کلیوی تعیین شود.

مفاد کنترول سویه شکر در سیروم در زمان عملیات در تحقیقات به ملاحظه رسیده است ولی کنترول بسیار شدید یعنی تنقیص بیش از حد سویه شکر نیز مضر پنداشته می شود. با اینهم برای سویه شکر مریضان دیابت در زمان عملیات دو پیشنهاد موجود است:

- میان ۱۴۰ تا ۲۰۰ ملیگرام فی دیسی لیتر (معادل ۷٫۸ تا ۱۱٫۱ ملی مول فی لیتر) نگهداشته شود.

- میان ۱۰۸ تا ۱۸۰ ملیگرام فی دیسی لیتر (معادل ۶ تا ۱۰ ملی مول فی لیتر) نگهداشته شود(الی ۲۱۶ ملیگرام فی دیسی لیتر معادل ۱۲ ملی مول فی لیتر قابل قبول است).

در منجمنت دوایی چنین مریضان در زمان عملیات عواملی مانند نوع دیابت، سویه گلایسمی و نوع و دوام عملیات در نظر باشد. ادویه فمی ضد دیابت در روز عملیات قطع شده و تا این که مریض دوباره به غذا خوردن آغاز ننموده است، شروع نشود. برای مریضانیکه قبلاً انسولین

می گرفتند، آخرین دوز قبل از عملیات، انسولین طویل التأثیر،به اندازه ۵۰٪ تقلیل یابد. سویه گلوکوز به فواصل کوتاه تعیین و کنترول شود تا از هایپوگلایسیمیا جلوگیری شده و در حالت بروز هایپرگلایسیمیا، تداوی شود. برای بسیاری مریضان تایپ-۱ و بعضی از مریضان تایپ-۲ ممکن به انفوژن انسولین ضرورت بیافتد. هرگاه مریض تایپ - ۱ تحت عملیات جراحی کبیره قرار می گیرد با متخصص اندوکرینولوژی مشوره شود.

مریضانی که قبل از عملیات تحت تداوی با انسولین اند، نیاز مند دقت فراوان در کنترول سویه شکر شان در زمان عملیات اند. یکی ازطریقه های انفوژن انسولین عبارت از مخلوط نمودن ۱۰ واحد انسولین عادی یا regular دریک لیتر دکستروز ۵٪ و ۰،۴۵٪ محلول سودیم کلوراید است که به سرعت ۱۰۰ تا ۱۸۰ ملیلتر فی ساعت ازطریق انفوژن تطبیق می شود، در این حالت به استثنای واقعات شدید، همین مقدار سبب می شود تا سویه گلوکوز خون میان ۱۰۰ تا ۲۵۰ ملیگرام فی دیسی لیتر (معادل ۵،۵ تا ۱۳،۹ ملی مول فی لیتر) حفظ گردد. لازم است تا هر دو تا چهار ساعت بعد سویه شکر خون تعیین شود و متناسباً مقدار انسولین و یا دکستروز نظر به ضرورت عیار شود (البته با تبدیل محلولات زرقی و تغییر مقدار انسولین نظر به ضرورت).

جدول ۸-۳ منجمنت مریضان دیابت شکری که قبلاً تحت تداوی با انسولین بوده اند در جریان جراحی

نوع دیابت	جراحی صغیره (کمتراز دوساعت،و اخذ غذا متعاقب عملیات)	جراحی کبیره (بیشترازدوساعت، مداخله در اجواف بدن وعدم اخذ غذا متعاقب عملیات)
مریضان تایپ -۲ که قبلاً رژیم basal bolus insulin) مثلاً یک انسولین دارای تاثیر متوسط و علاوتاً یک انسولین دااری تاثیر کوتاه بعد از هر غذا) و یا هم insulin premixed (مخلوط انسولین سریع التاثیر با انسولین دارای تاثیر متوسط و یا تأثیر کوتاه) روزانه دوبار می گرفتند	در روز عملیات انسولین تطبیق نشده، سویه گلوکوز خون کنترول شود، هر ۴ تا۶ ساعت بعد انسولین دارای تأثیرکوتاه ازطریق تحت الجلد تطبیق شود.	عین رژیم که برای عملیات صغیره ذکر شد، در حالت که کنترول قناعت بخش حاصل نشود، انفوژن وریدی انسولین تطبیق شود.
مریضان تایپ -۱ که basal bolus insulin) مثلاً یک انسولین دارای تاثیر متوسط همرای یک انسولین دااری تاثیر کوتاه بعد از هر غذا) می گرفتند و یا مریضانیکه انسولین پمپ استفاده می نمودند.	مریضانیکه انسولین پمپ استفاده می نماید انسولین پمپ را شب قبل از عملیات قطع و برای ۲۴ ساعت انسولین basal (دارای تاثیر متوسط و یا طویل) بگیرند، در روز عملیات دکستروز ۵٪ تطبیق شده، سویه گلوکوز خون تعیین و انسولین تأثیر کوتاه تحت الجلد هر ۴ تا ۶ ساعت بعد تطبیق گردد.	انفوژن انسولین در صبح روز عملیات آغاز شود و هر زمانی که مریض اخذ غذا را آغاز نمود دوباره رژیم عادی قبلی آغاز شود.

لازم است تا سویه گلوکوز مریض تحت مراقبت قرار گرفته و مریض از نظر هایپوگلایسمی تحت مراقبت باشد. در نظر باشد که درصورت تطبیق انسولین ازطریق انفوژن وریدی دوام تاثیر آن کوتاه بوده و به استثنای هایپوگلایسمی انفوژن قطع نشود. برای رسیدگی به انستیزی مترافق با سایر مشکلات طبی به کتاب Anaesthesia Databook A Perioperative And Peripartum Manual مراجعه شود که از آدرس ذیل قابل دسترس است : [۱۸]: www.beck-shop.de/fachbuch/.../۹۷۸۰۵۲۱۱۱۴۱۹۶_Excerpt_۰۰۱.pdf

ب - ادویه فمی ضد دیابت

ادویه فمی ضد دیابت معمولاً در نوع دیابت غیر وابسته به انسولین که توسط رژیم غذایی تداوی شده نتوانند، تطبیق می شود و قرار ذیل تصنیف می شود:

مشتقات بی گوانید	Metformin
مشتقات سلفونیل یوریا	**نسل اول** Chlorpropamide
	نسل دوم Glibenclamide (Glyburide), Glipizide, Gliclazide, Glimepiride
انالوگ های Meglitinide	Repaglinide, Nateglinide
تیازولیدینیدیون	Pioglitazone
نهی کنندگان انزایم گلوکوزیداز	Acarbose
نهی کنندگان Dipeptidyl Peptidase ٤	Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin, Linagliptin
اگونست های Glucagon-Like Peptide ١	Exenatide, Liraglutide
نهی کنندگان Sodium-glucose transporter-٢ (SGLT-٢)	Dapagliflozin

۱- مشتقات سولفونامید (سلفونیل یوریا)

میکانیزم تأثیر: این دواها سبب فعال شدن آخذه های حجرات بیتای پانقراس شده تا درمقابل تنبهات حاصله از گلوکوز مقدار بیشتری از انسولین ذخیره شده را افراز نماید. ادویه مذکور با آخذه های خاص در حجرات بیتای پانکراس اتصال نموده سبب نهی دخول پوتاسیم می شود که نتیجتاً سبب ازدیاد دخول کلسیم شده و بالاخره سبب افراز انسولین خواهد شد.

برای تاثیر این ادویه لازم است تا اقلاً سی فیصد حجرات نورمل بیتای پانقراس موجود باشد. ادویه مذکور سبب تنقیص سویه

گلوکاگون در پلاسما شده و افزایش قابلیت اتصال انسولین به انساج و آخذه های حجروی خواهد شد. ادویه مذکور در مریضان دیابت که وزن اضافی ندارند و همچنان مریضانی که میتفورمین نزدشان مضاد استطباب است و یا تحمل شده نمی تواند،تجویز می شود. ادویه مذکور از طریق فمی تطبیق شده چون در کبد به استقلاب می رسد وتوسط کلیه وکبد اطراح می شود لذا بهتر است ادویه مذکور در تشوشات کلیه و کبد تطبیق نشود زیرا در این حالات ممکن سبب ازدیاد سویه ادویه مذکوردر پلاسما شود.

چون از طریق پلاسنتا عبور می نماید لذا نباید در زمان حمل تطبیق گردد. همچنان قبل از عملیات جراحی، در احتشای میوکارد، انتانات، کوما و ترضیضات نزد مریضان مصاب دیابت شکری لازم است تا ادویه فمی ضد دیابت با انسولین تعویض گردد. این ادویه طوری که ذکر شد به دو گروپ دیگر یعنی جنیریشن یا نسل اول (گلیبنکلامیدیا گلابوراید، تولبوتامید وکلورپروپامید) و جنریشن یا نسل دوم (گلیپیزید،گلیکلازید وغیره) تقسیم شده اند که ذیلاً شرح می شوند:

گلایبنکلامید (Glibenclamide) یا گلایبوراید (Glyburide)

موارد استعمال: دیابت شکری غیر وابسته به انسولین که بارژیم غذائی جواب نگوید. چون نصف عمر آن بسیار طولانی است و خطر هایپوگلایسیما را در قبال دارد، بهتر است در کهنسالان یا هیچ تطبیق نشود و یاهم با احتیاط تام تطبیق گردد.

عوارض جانبی: تشوشات معدی معایی و سردردی. *نادراً حساسیت، یرقان، تب، التهاب جلد، و نادراً تشوش لوحه خون مانند اگرانولوسیتوز.*

مضاد استطباب: کیتواسیدوز، هایپوگلایسمی، پورفیریا، حاملگی وشیردهی. هرگاه نزد مریض دیابت احتشای قلبی، کوما، انتانات، ترضیض ویا حاملگی به وقوع بپیوندد ویا مریض دیابت تحت عمل جراحی قرار گیرد تداوی با انسولین ضروری می باشد

احتیاط: در اشخاص مسن، در تشوش کلیه و کبد با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: ابتداء برای کاهلان ۵ ملیگرام فوراً متعاقب غذای صبحانه (برای اشخاص مسن ۲،۵ ملیگرام ولی بهتراست برای شان این دوا تطبیق نشود) متعاقباً مقدار نظر به ضرورت عیارشود. *مقدار اعظمی آن ۱۵ ملی گرام روزانه است. به شکل تابلیت های ۵ ملی گرام و ۲،۵ ملی گرام موجود است*

گلیکلازاید (Gliclazide)

موارد استعمال: دیابت شکری غیر وابسته به انسولین

مضاد استطباب: کیتواستیدوز، *پورفیریا*، حاملگی و شیردهی. هرگاه نزد مریض دیابت احتشای قلبی، کوما، انتانات، ترضیض ویا حاملگی به وقوع بپیوندد ویا مریض دیابت تحت عمل جراحی قرار گیرد تداوی با انسولین ضروری می باشد

احتیاط: *در مریضان قلبی وعایی تشوشات کلیوی، تشوشات کبدی، در اشخاص مسن و در هرمریضکه هایپوگلایسمیا ی دوامدار برایش خطر ناک باشد، با احتیاط تطبیق گردد*

عوارض جانبی: تشوشات معدی معایی خفیف و سردردی، *تشوشات کبدی، معمولاً در ۶ تا ۸ ساعت اول عکس العمل های فرط حساسیت، نادراً سرخی جلد، درماتیت اکسفولیاتیف، تب و یرقان، هایپوگلایسیمی مخصوصاً نزد اشخاص مسن، نادراً تشوشات خونی*

شمول لوکیمی، ترومبوسایتوپنی، اگرانولوسایتوز، پانسایتوپینی، کم خونی هیمولایتیک و کم خونی اپلاستیک.

مقدار: دیابت شکری غیروابسته به انسولین، از طریق فمی نزد کاهلان در شروع ۴۰ تا ۸۰ ملی گرام فی روز، نظر به پاسخ مریض می تواند تنظیم گردد، تا به ۱۶۰ ملی گرام به قسم دوزمنفرد همراه با صبحانه، دوزهای بلندتر آن باید بطور منقسم تجویز گردد. دوز اعظمی آن ۱۶۰ ملی گرام دو مرتبه در روز است.به شکل تابلیت های ۸۰ ملی گرامه موجود است.

گلیمپراید (Glimepiride)

فارمکوکینیتیک: تأثیرات آن بعد از یک ساعت آغاز شده، تخمیناً در ظرف ۲-۴ ساعت به غلظت اعظمی رسیده و تأثیر آن ۲۴ ساعت دوام خواهد نمود.

موارد استعمال: دیابت شکری غیر وابسته به انسولین که بارژیم غذائی جواب نگوید.

عوارض جانبی: تشوشات اشتها و تشوشات معدی معایی.

مضاد استطباب: کیتواسیدوز، هایپوگلایسمی، پورفیریا، حاملگی.

احتیاط: در اشخاص مسن، در تشوش وظیفوی کلیه وکبد با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: از طریق دهن برای کاهل در ابتداء یک ملیگرام روزانه و بعداً دوز دوا نظر به ضرورت به اندازه یک ملیگرام هر۱-۲ هفته الی ۴ ملیگرام افزایش می یابد(استثناءً در واقعات نادر ممکن به مقدار ۶ ملیگرام ضرورت شود) دوز ها از طرف صبح به فاصله بسیار کم قبل از غذا و یا همراه با غذا اخذ شود. به شکل تابلیت های ۱-۲-۳-۴ ملیگرامه موجود است .

۲- مشتقات بی گوانید

متفورمین (Metformin)

میکانیزم تأثیر: گرچه میکانیزم دقیق حجروی این دوا بدرستی معلوم نیست ولی تأثیرات عمده آن تنقیص تولید گلوکوز از طریق نهی نیوگلوکوژینیز در کبد و ازدیاد مؤثریت انسولین است (دوای مذکور درعدم موجودیت انسولین درعضویت تأثیر ندارد). به عبارت دیگر دوای مذکور صرفاً در صورت مؤثر است که یک قسمت از حجرات افرازی پانقراس فعال باشد و انسولین افراز کند. دوای مذکور سبب تنقیص سویه شحم خون شده و سبب ازدیاد وزن نمی شود. همچنان سبب هایپوگلایسمیا نمی شود. متفورمین توسط کلیه ها برطرف شده و نزد مریضان مصاب به مرض کلیوی مضاد استطباب می باشد. متفورمین سبب کاهش مقدار انسولین مورد نیاز شده و می تواند سبب افزایش حساسیت انساج در مقابل انسولین بدون کاهش وزن شود. متفورمین نادرا سبب هایپوگلایسیمی می شود. برعکس اکثر سایر ادویه فمی ضد دیابت شروع تأثیر آن بالای سویه گلوکوز چند روز تا دو هفته را خواهد گرفت. که هرگاه تداوی با میتفورمین آغاز شده باشد این موضوع باید در نظر باشد.

موارد استعمال: دیابت شکری غیر وابسته به انسولین که در مقابل رژیم غذایی جواب نگوید. برای مریضان دارای وزن اضافه دوای مؤثر به شمار می رود.

عوارض جانبی: بی اشتهایی، دلبدی، استفراغات، اسهالات، لاکتیک کیتواسیدوز (تداوی قطع شود)، تنقیص جذب ویتامین بی -۱۲ .

مضاد استطباب: مساعد بودن به لاکتیک کیتواسیدوز، تنقیص فعالیت کلیه و کبد (حتی در صورت احتمال تنقیص فعالیت کلیه مضاد استطباب است)، عدم کفایه قلب، انتانات شدید و ترضیضات، دیهایدریشن، الکولیزم، دوره حاملگی و شیردهی. در حالت تطبیق

مواد آیودین دار در معاینات رادیولوژیک، تطبیق میتفورمین تا زمانیکه از نورمال شدن وظایف کلیوی اطمینان حاصل نشده است دوباره آغاز نشود. در صورت اجرای انستیزی عمومی، میتفورمین الی بازگشت نورمال وظایف کلیه آغاز نشود قبل از جراحی انتخابی باید میتفورمین با انسولین تعویض گردد.

هرگاه نزد مریض دیابت احتشای قلبی، کوما، انتانات، ترضیض ویا حاملگی به وقوع بپیوندد ویا مریض دیابت تحت عمل جراحی قرار گیرد تداوی با انسولین ضروری می باشد

مقدار: برای کاهلان به مقدار ۵۰۰ ملی گرام همراه با غذای صبحانه برای یک هفته و هرگاه جواب مطلوب حاصل نشود بعداً ۵۰۰ ملیگرام با غذای صبحانه و ۵۰۰ ملیگرام با غذای شب اقلاً برای یک هفته و بعداً ۵۰۰ ملیگرام با غذای صبحانه ۵۰۰ ملیگرام با غذای چاشت و ۵۰۰ ملیگرام با غذای شب. مقدار اعظمی آن دو گرام در یک روز است . به شکل تابلیت های حاوی ۵۰۰ ملی گرام موجود است.

۳- ادویه تیازولیدینیدیون (Thiazolidinediones)

این ادویه سبب حساس شدن حجرات به مقابل انسولین می شوند، لذا برای تأثیر آن ها موجودیت انسولین حتمی است. اولین دوای این گروپ به نسبت عوارض جانبی یعنی سمیت کبدی کشنده از تداوی خارج شد ولی Pioglitazone در طبابت مستعمل است.

میکانیزم تأثیر:

پیوگلیتازون سبب ازدیاد حساسیت در مقابل انسولین می شود. طوری که سبب تنبیه آخذه های هستوی موسوم به (PPARγ) یا Peroxisome proliferator-activated receptor gamma که بیشتر در انساج شحمی و حجرات عضلی و کبد موقعیت دارند،می شود. و این آخذه ها سبب ترانسکرپشن جین های حساس به انسولین می شوند. شروع تأثیرات دوای مذکور بطی بوده و تأثیرات اعظمی آن ۲-۳ ماه بعد ممکن ظاهر شود.

پیوگلیتازون (Pioglitazone)

موارد استعمال: دیابت شکری غیر وابسته به انسولین که به طور قناعت بخش با رژیم غذایی و سایر ادویه هایپوگلایسیمیک فمی کنترول نشود. می تواند مشترکاً با یک سلفونیل یوریا ویا میتفورمین و یا با هر دو مشترکاً تجویز شود.

مضاداستطباب: *در حاملگی و شیردهی، سابقهٔ عدم کفایه قلب کانسر مثانه، هیماتیوری ماکروسکوپیک تشخیص ناشده و به طور مشترک با انسولین تطبیق نشود (خطر عدم کفایه قلبی).*

احتیاط: *به نسبت خطر عدم کفایه قلب در امراض قلبی و همچنان در عدم کفایه کلیه با احتیاط تجویز شود، در هنگام عملیات جراحی به عوض آن انسولین تجویز شود، ممکن خطر کسر عظام را در خانمها افزایش دهد.*

عوارض جانبی: *درد مفاصل، گنگسیت، تشوشات معدی معایی،ادیما، تشوشات رؤیت و افزایش وزن.*

مقدار: *برای کاهلان در ابتداء ۱۵ تا ۳۰ ملیگرام یک مرتبه روزانه و بعداً به اساس جواب تداوی، دوز دوا الی ۴۵ ملیگرام یک مرتبه رسانیده می شود. برای کهنسالان از مقدار کمتر شروع شود. بعد از هر ۳ تا ۶ ماه مقدار دوا تجدید نظر شود. در تطبیق مشترک با سایر ادویه ضد دیابت مقادیر آنها کاسته شود.*

٤- ادویه نهی کنندهٔ انزایم گلوکوزیداز

این دوا که قبل از غذا اخذ می شود، سبب تأخیر هضم کاربوهایدریت هاشده و به این ترتیب جذب گلوکوز را تنقیص می دهند. دواهای مذکور سبب نهی غیر قابل ارجاع انزایم الفا گلوکوزیداز که در جدار امعای رقیقه موقعیت دارد، می شوند. این انزایم سبب تبدیل شدن اولیگوسکراید ها به گلوکوز می شود. اکاربوز انزایم الفا امیلاز پانکراس را نیز نهی میکند که از تبدیل شدن مقدار بیشتر نشایسته به اولیگوسکراید ها می کاهد. اکاربوز که یکی از ین دوا ها است هضم و جذب نشایسته و سکروز را به تأخیر مواجه می نماید. عارضهٔ مهم آن تفخ و باد است.

اکاربوز یکی از ین دواها است که ذیلاً شرح می شود:

اکاربوز (Acarbose)

موارد استعمال: دیابت شکر ی غیروابسته به انسولین که به صورت قناعت بخش با رژیم غذایی و سایر ادویه هایپو گلایسیمیک فمی کنترول نشود.

مضاد استطباب: *در حاملگی و شیردهی، امراض التهابی امعاء (کولیت قرحوی، مریض کرون)، انسداد قسمی امعاء، تشوشات کبدی و کلیوی، فتق، سابقه جراحی بطن تطبیق نشود.*

احتیاط: *آزمایشات وظیفوی کبدی نظارت گردد (دوزهای بلند)، ممکن است تاثیرات هایپوگلایسمیک انسولین و سلفونیل یوریا ها را افزایش دهد (حملات هایپوگلایسیمیک ممکن است با گلوکوز فمی کنترول گردد، ولی تطبیق سکروز مفید نمی باشد زیرا اکاربوز جذب سکروز (شکر عادی) را مانع می شود).*

عوارض جانبی: *نفخ باد، نرم شدن مواد غایطه، اسهال (ممکن نیاز به کاهش دوز و یا توقف تداوی داشته باشد)، ناراحتی بطنی و درد، نادراً عکس العمل های جلدی، یرقان و هیپاتیت.*

مقدار: *در دیابت شکری غیر وابسته به انسولین، در شروع ۵۰ ملی گرام (تا عوارض جانبی آن کنترول گردد) سپس تا به ۵۰ ملی گرام سه مرتبه فی روز افزایش می یابد و درصورت ضرورت بعد از ۶ تا ۸ هفته تا ۱۰۰ ملی گرام سه مرتبه فی روز افزایش می یابد، دوز اعظمی آن ۲۰۰ ملی گرام سه مرتبه فی روز است، نزد اطفال و نوجوانان کوچکتر از ۱۸ ساله توصیه نمی شود. تابلیت های آن باید با اولین لقمه غذایی جویده شده و یا مکملاً با یک مقدار آب بلع گردد. برای جلوگیری از هایپوگلایسمی مریضانیکه همزمان انسولین و یا سلفونیل یوریا میگیرند باید با خود یک مقدار گلوکوز خالص حمل نمایند زیرا در چنین حالات گلوکوز مؤثر است ولی سکروز (شکر عادی) مؤثریت ندارد زیرا اکاربوز از جذب سکروز جلوگیری می نماید. به شکل تابلیت های ۵۰ و ۱۰۰ ملی گرامه موجود است.*

٥ - انالوگ های Meglitinide

ادویه مذکور سبب تنبیه افراز انسولین از پانکراس شده و شروع تأثیر فوری دارند اما دوام تأثیرشان کوتاه است. میکانیزم تأثیر شان مانند ادویه سلفانیل یوریا است که قبلاً ذکر شد. ریپگلیناید یکی از ین دوا ها است که به شکل مونوتراپی در مریضان دیابت غیر وابسته به انسولین که وزن اضافی ندارند ویا هم درصورت عدم تحمل در مقابل متفورمین تجویز می شود. اما دوای دیگر آن که بنام ناپگلیناید (Nateglinide) صرفاً با میتفورمین به صورت مشترک تجویز می گردد. به نسبت شروع تأثیر فوری و زودگذر، ادویه مذکور جهت کنترول هایپرگلایسمیا بعداز غذا (postprandial) مناسب خواهد بود. در این جا صرفاً ریپگلیناید شرح می شود:

ریپگلیناید (Repaglinide)

موارد استعمال: دیابت غیروابسته به انسولین به شکل مونوتراپی و یاهم در صورت که میتفورمین به تنهایی مؤثر نباشد به شکل مشترک با میتفورمین.

مضاد استطباب: *حاملگی، شیردهی، تشوشات شدید کبدی و کیتواسیدوز*

احتیاط: *در عملیات جراحی، کوما، احتشای میوکارد،انتانات ویا ترضیضات با انسولین تعویض شود. در مریضان مصاب عقب مانی عقلی وتشوش شدید کلیه با احتیاط تطبیق گردد.*

عوارض جانبی: *تشوشات جهاز هضمی، الرژی و تشوشات دید.*

مقدار: *در ابتداء نیم ملیگرام نیم ساعت قبل از هر غذای اساسی (درصورت که مریض تحت تداوی بایک دوای دیگر ضد دیابت بوده باشد و دوای قبلی آن به این دوا تبدیل شده باشد یک ملیگرام) دوز دوا در فاصله هریک تا دو هفته عیار گردد (مقدار اعظمی مجموعی روزانه ۱۶ ملیگرام تحت نظارت جدی است). برای اشخاص کوچکتر از ۱۸ سال و بزرگتر از ۷۵ سال تجویز نمی شود.*

٦- اگونیست های Glucagon-like peptide ۱

میکانیزم تأثیر: پیپتید های مشابه گلوکاگون یا (GLP-۱) Glucagon-like peptide ۱ توسط حجرات L امعاء رقیقه در عکس العمل در مقابل هضم غذا ترشح می شود. چنین فکر می شود که این ماده همراه با پولی پیپتید انسولینوتروپیک وابسته به گلوکوز یا Glucose-dependent insulinotropic hormone (GIP) مسؤل تأثیرات فزیولوژیک Incretin است. تاثیرات فزیولوژیک Incretin عبارت از ازدیاد افراز انسولین در جواب در مقابل تطبیق فمی (ولی نه تطبیق زرقی وریدی) گلوکوز می باشد. پیپتید های مشابه گلوکاگون یا (GLP-۱) بزودی توسط انزایم های مخرب خود تخریب می شود به این ترتیب خود این پیپتید ها دارای ارزش تداوی نمی باشند،ولی Exenatide و Liraglutide ساختمان و تاثیر تقریباً مشابه باپپتید مذکور داشته اما مقاوم انزایم مخرب اند و به این ترتیب دارای ارزش تداوی اند هر دو دوا از طریق تحت الجلدی تطبیق می شوند. هردو دوا سبب تنقیص وزن نیز می شوند.

٧- نهی کننده گان Dipeptidyl peptidase ٤

در این گروپ sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin شامل اند ادویه مذکور سبب افزایش سویه انکریتین هورمون نوع GLP-۱ شده و به این ترتیب سبب ازدیاد افراز انسولین و تنقیص افراز گلوکاگون بعد از اخذ غذا می گردد.

تداوی هایپوگلایسیمی

در حالات هایپوگلایسیمی که مترافق با تکی کاردی، تپش قلبی، عصبانیت، خستگی، احساس گرسنگی و سردردی، اختلال دماغی، تشوش در تکلم، تشوش در بینایی، اختلاج، کوما است، از طریق فمی از گلوکوز مقدار ۱۰ تا ۲۰ گرام داده می شود. مقدار ۱۰ گرام گلوکوز می تواند از دو قاشق چای خوری شکر حاصل گردد. درصورت نیاز این مقدار می تواند بعد از ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تکرار گردد. بعداً غذای سبک اخذ شود تا ازبروز هایپوگلایسیمیای بعدی جلوگیری شود. هرگاه هایپوگلایسیمی باعث بی هوشی شود ایجاب مراقبت عاجل را می نماید و لازم است تا در صورت عدم تحمل و یا عدم امکان تطبیق گلوکوز فمی از گلوکاگون به شکل زرقی استفاده شود لازم است تا در زودترین فرصت ممکنه تطبیق کاربوهایدریت ها آغاز شود

گلایکوجن کبدی را دوباره تأمین نماید.

به شکل بدیل می توان ۵۰ ملی لیتر گلوکوز ۲۰ فیصد را ازطریق انفوزیون وریدی توسط یک سورنج با سوزن بزرگ در یکی از ورید های بزرگ بدن تطبیق کرد. *ازینکه گلوکوز به این غلظت مخرش است درهنگام تطبیق داخل وریدی ان باید احتیاط نمود (به خصوص از داخل شدن گلوکوز در تحت جلد). به صورت بدیل می توان از گلوکوز ۵۰ فیصد به مقدار ۲۵ ملی لیتر از طریق انفوزیون وریدی تطبیق نمود، اما این مقدار بسیار لزوج است. از طریق انفوزیون داخل وریدی از گلوکوز ۱۰ فیصد به حجم های زیاد نیزمی توان استفاده کرد.* مریضان هایپوگلایسیمیک ناشی از انسولین دارای تأثیر طولانی و یا ناشی از ادویه فمی ضد دیابت نوع سلفانیل یوریا باید به شفاخانه ارجاع شوند زیرا مدت تأثیر دوا های مذکور طولانی است.

برای اشخاص که تحت تداوی با انسولین و یا سایر ادویه ضد شکر اند و در عین زمان ر اننده‌گان وسایط نقلیه اند، باید اعراض وعلایم هایپوگلایمسی و طرق علاج فوری آن فهمانده شده و به ایشان گفته شود که به مجرد بروز چنین علایم واسطه نقلیه رادر جای مصون توقف داده و به علاج شان بپردازند و در حالت نیاز طالب کمک سایر افراد شوند.

هورمون های ستروئیدی

هورمون های ستروییدی جنسی که یا توسط گونادها و یا توسط فوق الکلیه ترکیب می گردند، در حاملگی، رشد جنین، وانکشاف علایم ابتدائی و ثانوی دخیل جنسی اند. ترکیب و افراز این هورمون ها (نظر به نوع آن ها) تحت کنترول گونادوتروپیک هورمون فص قدامی نخامیه، لیوتینایزنگ هورمون و فولیکول ستیمولاتینگ هورمون است.

قشر غدهٔ فوق الکلیه دو گروپ عمده هورمون ها را افراز می نمایند که عبارت از ادینوکورتیکوستروپید (به شمول گلوکوکورتیکوئید ومینرالوکورتیکوئید) و اندروژن های ادرینال اند. تنظیم افراز این هورمون های قشری غدهٔ همان طوری که قبلاً ذکر شد توسط ادرینوکورتیکوتروپیک هورمون یا ACTH صورت می گیرد. امروز در طبابت انالوگ های ساختمانی هورمون های قشر غدهٔ فوق الکلیه نیز تهیه شده اند. در این فصل ادویه ذیل مطالعه می شود:

۱-هورمونهای استروجن ۲- ادویه ضد ستروژن ۳- پروجیستین ۴ – آندروژن های ادرینال ، ۵ -ادرینوکورتیکو ستروئید ها: که شامل گلوکوکورتیکوئید ها و مینرالوکورتیکوئید است.

۱- استروژن ها

فولیکول ستیمولاتینگ هورمون (FSH) بالای فولیکول ها تأثیر نموده و سبب پخته شدن تخمه و آزاد شدن استروژن می شود. به هر اندازه که سویه استروژن بلند می رود تولید هورمون های لیوتینایزنگ هورمون (LH) و FSH کاهش می یابد زیرا تأثیرات فیدبک منفی سبب تنقیص گونادو تروپین ریلیزنگ هورمون می شود، برعلاوه FSH هورمون توسط Inhibin که از مبیض افراز می شود نیز نهی می شود. در وسط دوره عادت ماهوار در حساسیت و پاسخگویی غده نخامیه در مقابل گونادوتروپین تغییر رخ می دهد یعنی حالت فیدبک منفی با حالت فیدبک مثبت تبدیل شده که در این حالت استرادیول سبب

افزایش LH و FSH می شود. این تغییر پاسخ دهی نخامیه به سویه بلند استرادیول به مدت ۳۶ ساعت نیاز دارد. حالت فیدبک مثبت سبب ازدیاد سویه LH و FSH و بالاخره سبب تبیض می گردد. بعد از تبیض جسم اصفر به افراز پروجسترون می پردازد که هرگاه حاملگی به وقوع نرسد برای ۱۴ روز ادامه خواهد یافت. پروجسترون از سبب تأثیرش بالای نخامیه سبب نهی LH و FSH خواهد شد.

استروژن ها

Estradiol, Estrone, Estriol
Ethinylestradiol, Diethylstilbestrol

ادویه ضد استروژن

Clomiphene, Tamoxifen

استروژن های مهم که در خانم ها تولید می شود، عبارت اند ازEstradiol ، Estrone و Estriol است. استرادیول در مبیض ها ترکیب می شود که بعداً در کبد به استریول و یا استرون تبدیل می گردد. علاوتا قشر غدهٔ فوق الکلیه نیز استروژن می سازد (در مردها و در خانمها در دوره مینوپوز). استروژن های عادی از طریق فمی تطبیق نمی شوند زیرا درکبد به میتابولیزم مواجه می شوند. ولی استروژن های ترکیبی را می توان از طریق دهن تطبیق نمود. استروژن ها سرعت تحلیل عظم را کاسته ولی سبب افزایش تشکل عظم نمی شود.

میکانیزم تأثیر: هورمون های سترویید از غشای حجروی عبور نموده و با آخذه های سایتوپلازمیک اتصال می نمایند. متعاقباً داخل هسته شده و در آنجا بالای کروماتین هستوی اثر می نماید. در نتیجه ترکیب RNA های مخصوص تنبیه می شود، که بالاخره منجر به ترکیب پروتین های مخصوص می شود که هر یک وظایف به خصوص را پیش می برد.

اتینیل استرادیول (Ethinylestradiol)

موارد استعمال:تداوی هورمونی مینوپوزوهایپو گونادیزم درخانمها وتداوی پالیاتیف کانسر پروستات

احتیاط و مضاد استطباب: امراض قبلی (خطر احتباس سودیم، ادیما و ترومبو آمبولیزم) و تنقیص فعالیت کبدی.

عوارض جانبی: *دلبدی، احتباس مایعات، ادیما، ترومبوز، تشوشات کبدی.*

مقدار: *نظر به حالت و استطباب آن توسط متخصص مربوطه بامراجعه به کتب مربوط تعیین می گردد*

دای ایتایل ستیل بوسترول (Diethyldstilboestrol)

موارد استعمال: در کانسر پروستات (به نسبت عوارض جانبی آن دوای انتخابی اول بشمار نمی رود)، و بعضاً کانسر ثدیه در زنهای بعد از سن مینوپوز توصیه می شود.

مضاد استطباب: *تشوش وظیفوی کبد.*

احتیاط: امراض قلبی *(خطر احتباس سودیم، ادیماو ترومبوآمبولیزم) و تنقیص فعالیت کبدی.*

عوارض جانبی: خطر احتباس سودیم، *ترومبوآمبولیزم، یرقان، تأثیرات جنسی مونث نزد مردها*

دواهای مشترک استروجن و پروجسترون در بحث پروجسترون ها مطالعه می شوند.

۲- ادویه ضد استروجن

این ادویه تأثیرات استروجن را نهی می نمایند طوریکه از تماس اســتروجن با آخذه های سایتوپلازمیک آن جلوگیری می نماید. به همین سبب بعضاً ادویه ضد استروجن را ادویه آنتاگونیست های مسابقوی استروجن نیز می نامند. ادویه ضد استروجن شامل کلومیفن و تاموکزیفن است.

کلومیفن (Clomifene)

میکانیزم تأثیر: طوریکه در فوق ذکر گردید، کلوموفین آنتاگونیست مسابقوی استروجن است و همچنان سبب نهی تأثیرات فیدبک منفی استروجن بالای هایپوتالاموس و نخامیه می شود. در نتیجه سبب تنبیه افراز گونادو تروپین ریلیزنگ هورمون (Gonadotropin Releasing Hormon) از هایپوتالاموس و گونادوتروپین از نخامیه می گردد. که بالاخره سبب تنبیه مبیض خواهد شد.

موارد استعمال: عدم تبیض که ممکن با امینوری ثانوی و یا اولیگومینوری همراه باشد. ولی در عدم کفایه تخامیه و یا عدم کفایه مبیض مؤثر نیست. قبل از تطبیق دوا مریض باید از عوارض احتمالی دوا آگاه شود و همچنین داکتر و مریض باید بدانند که درصورت عدم مؤثریت دورۀ اول و یا حد اکثر سه دوره تداوی، ادامه دوا خطرناک خواهد بود ممکن سبب سرطان شود.

عوارض جانبی: تشوشات دید که ایجاب قطع دوا رامی نماید، *تنبیه بیش از حد مبیض (تداوی قطع شود)، احساس گرمی، ناراحتی های بطنی، دلبدی، استفراغات، انحطاط دماغی، بیخوابی، ناراحتی و کلفت شدن ثدیه، افزایش وزن، اندفاعات، سرگیچی، ریزش موها.*

مضاد استطباب: *امراض کبد، کیست های مبیض، کارسینومای اندومتر، حاملگی، و خونریزی های غیر نورمال رحمی،* قبل از تداوی لازم است تا موجودیت حاملگی رد شود.

احتیاط: در جریان تداوی، مریض با سونوگرافی تحت نظارت قرار گیرد. *درسندروم پولیکیستیک مبیض (ممکن کیست ها در جریان تداوی محجم شوند.). در صورت بروز تشوش بینایی دوا قطع شود.*

***مقدار:** به مقدار ۵۰ ملی گرام روزانه برای پنج روز. بهتراست تداوی در شروع تحیض (ظرف پنج روز اول) ترجیحاً در روز دوم آغاز یابد (در صورت توقف تحیض در هریک از روزها تداوی را می توان آغاز نمود). در صورت عدم وقوع تبیض کورس تداوی بار دوم با ۱۰۰ ملی گرام فی روز برای پنج روز به ترتیب فوق. ولی اکثریت مریضان که تداوی برای شان مفید واقع شود، در دوره‌ء اول جواب می دهند. تطبیقات دوامدار این دوا تجویز نمی شود. (جهت معلومات بیشتر به کتب مربوطه مراجعه شود).به شکل تابلیت های حاوی ۵۰ ملی گرام موجود است.*

تاموکزیفن (Tamoxifen) نیز دارای تاثیرات ضد استروجن است و درتداوی کانسر ثدیه در خانم های که در سن بعد از مینوپوز قرار دارند، و همچنان جهت تداوی عدم تبیض تحت نظر متخصص، تجویز می شود.

۳- پروجستین ها

پروجسترون یک پروجستین است که توسط جسم اصفر در نیمه دوم عادت ماهوار و هم توسط پلاسنتا افراز می گردد. همچنان پروجسترون ها می تواند توسط فوق الکلیه در هردو جنس ترکیب گردد. پروجسترون در انکشاف اندمیتریوم افرازی کمک می نماید تا زمینه را برای آشیانه گذاری رشیم مساعد نماید. غلظت بلند پروجسترون که در نیمه دوم عادت حاصل می شود، سبب نهی گونادوتروپین شده و از تبیض جلوگیری می نماید. هر گاه حمل صورت گیرد افراز پروجسترون ادامه می یابد و سبب تحفظ اندومیتریوم برای ادامه حمل می شود، همچنان تقلصات رحم را نهی می نماید ولی در عدم وقوع حمل، افراز پروجسترون از جسم اصفر دفعتاً توقف می نماید که سبب آغاز تحیض می گردد.

میکانیزم تأثیر: مشابه سایر هورمون های سترویید است طوریکه از غشای حجروی عبور نموده و با آخذه های سایتوپلازمیک اتصال می نماید. متعاقباً داخل هسته شده و در آن جا بالای کروماتین هستوی اثر می نماید. در نتیجه، ترکیب RNA های مخصوص تنبیه می شود، که بالاخره منجر به ترکیب پروتین های مخصوص می شود که هر یک وظایف به خصوص را پیش می برد.

فارمکوکینیتیک: پروجسترون از هر طریق به خوبی جذب می گردد. نصف عمر آن در پلاسما کوتاه است در کبد به میتابولیزم رسیده و از طریق کلیه ها اطراح می شود.

نورایتسترون (Norethisterone)

موارد استعمال: مینوراژی و دیسمینوری

عوارض جانبی: *احتباس مایعات، جوانی دانه،پت، تشوشات جهاز هضمی، تشوش در لیبیدو، ناراحتی ثدیه، بی خوابی بعضاً خواب آلودگی، هیروزوتیزم، نادراً یرقان و عکس العمل های مشابه انافلکسی.*

مضاد استطباب: *در دوره حاملگی، در احتمال موجودیت حاملگی (زیرا تثبیت قطعی آن در اوائل مشکل است) خونریزی های نا مشخص مهبلی، تنقیص فعالیت کبد، امراض فعال کبد، امراض شدید شریانی، کارسینومای تناسلی و یا ثدیه، پورفیریا.*

چون در حاملگی مضاد استطباب است لهذا درجریان تداوی و تاچهار روز بعد از تداوی وقوع حمل ممکن خطرناک باشد که درنظر باشد. در دیابت، فرط فشار شریانی امراض کلیه و قلب سبب تشدید عوارض جانبی شده و خطرناک است. برعلاوه ممکن دوای مذکور میگرن و صرع را وخیم نماید.

مقدار: در تداوی خونریزی های dysfunctional رحمی و مینوراژی ۵ ملیگرا م سه مرتبه در روز برای ده روز. دیسمینوری : ۵ ملیگرام سه مرتبه در روز از روز پنجم تا بیست و چهارم عادت ماهوار برای سه تا چهار دوره

مستحضرات مشترک پروجستین واستروجن یا ادویه جلوگیری از حمل

ادویه جلوگیری از حمل موضوع بسیار مهم و جدی است که ایجاب دقت فراوان را می نماید. مسأله مذکور در مجامع علمی کشور های اسلامی مورد بحث های فراوان قرارگرفته است.

به صورت خلاصه می توان نتیجه گرفت که تحدید نسل در اسلام عمل ناجایز بوده، استفاده از طرق مختلفه جلوگیری از حمل هرگاه به دلیل فقر و یا ترس ازاعاشه اطفال باشد با عقاید اسلامی تطابق ندارد زیرا رازق بودن یکی از صفات الله سبحانه و تعالی

است. فقها در موارد خاص که خطر حمل بالای صحت مادر توسط اطبای مسلمان و ماهر تثبیت شده باشد، جلوگیری از حمل را مجاز استنباط نموده اند. غرض معلومات بیشتر درسایر حالات (مانند عزل) به مراجع معتبراسلامی مراجعه شود.

از نظر طب مطالعات امروزی، عوارض جانبی بیشتر ادویه مذکور راکشف نموده است و همچنین ادویه مذکور ایجاب یک سلسله احتیاطات خاص را می نماید و درموارد متعددی تجویز ادویه مذکور مضاداستطباب است بنابر اهمیت موضوع، پوهنتون طبی کابل در مورد ادویه مذکور مجلس مشترکی را با استادان پوهنحی شرعیات پوهنتون کابل دایر نمود. بعد از وصول نظریات شورای علمی آن پوهنحی و بعد از مطالعات متعدد، با در نظر داشت میکانیزم تأثیر، خطرات، مضاداستطباب وعوارض جانبی طویل ادویه مذکور غرض استعمال معقول آنها سفارشاتی توسط پوهنتون طبی کابل ارائه گردید که به نسبت اهمیت موضوع، خلاصه آن در ذیل ارائه می گردد.

۱ – با تطبیق ادویه هورمونی و لوپ احتمال جلوگیری از آشیانه گزینی بیضه ملقحه در رحم محتمل است به عباره دیگر خطر اختتام حمل که به وقوع پیوسته امکان دارد. زیرا برخلاف عزل وکاندم که از وصول سپرم به تخمه مونث جلوگیری می نماید میکانیزم تاثیر ادویه مذکور صرفاً پیشگیرانه نیست و ممکن از غرس جنین در رحم جلوگیری نماید یعنی استعداد استقرار بیضه ملقحه را از میان می برد.

۲- خطرات و لست مضاداستطباب ادویه مذکور و لوپ به مراتب بیشتر و طویلتر از لست امراضی است که ممکن حمل سبب وخامت آنها گردد.

۳- ادویه هورمونی جلوگیری از حمل و یا لوپ صرفاً وصرفاً در صورت موجودیت مرضی که احتمالاً حاملگی سبب وخامت آن می شود و حمل برای صحت مادر مضر واقع می شود و این نظر توسط متخصصین مسلمان بعد از معاینات مقتضی ارائه می گردد، تجویز شده می تواند.

۴ – متخصص تجویز کنند ه ادویه هورمونی جلوگیری از حمل با مروری بر مضاد استطباب، احتیاطات تطبیق و عوارض جانبی،فواید و اضرار (نسبت مفاد / اضرار) ادویه مذکور را بدقت سنجش و قضاوت سالم نمایند.

۵ – ادویه هورمونی جلوگیری از حمل و یا لوپ صرفاً (در حالت بیشتر بودن فواید و کم بودن اضرارآن) در آن تسهیلات صحی تطبیق شده می تواندکه در آن متخصص موجود باشد و زمینه اجرای معاینات مختلفه غرض رد مضادات استطباب ادویه مذکور و لوپ مهیا باشد. در غیر آن، در حالت موجودیت مضاد استطباب، تطبیق آن مضرتر و خطرناک تر نسبت به حمل گرفتن خانم مریض خواهد بود زیرا شیوع امراضی که تطبیق ادویه مذکور در آنها مضاد استطباب است نسبت به شیوع امراضیکه حمل ممکن سبب وخامت آنها شود بیشتر به نظر می رسد.

۶ - ادویه هورمونی جلوگیری از حمل و یا لوپ صرفاً (در حالت بیشتر بودن فواید و کم بودن اضرارآن) در محلی تطبیق شده می تواند که در آن امکانات تخصصی و لابراتواری بمنظور تحت مشاهده قرار دادن دوره یی مریضان موجود باشد. معاینات دوره یی خانمهای ی که ادویه مذکور را اخذ می نمایند و یا لوپ نزد شان تطبیق شده است برای اطلاع یابی از عوارض جانبی جدی ادویه و لوپ بوده که در حالت بروز آن ایجاب قطع فوری را می نماید. و این خانم ها به فواصل معین زمانی تحت مشاهده و معاینات لابراتواری (ازقبیل خون، کبد،کلیه، سویه شحم،سویه گلوکوز) قرار گیرند.

۷- از اعلانات ادویه مذکور از طریق وسایل اطلاعات جمعی جلوگیری شود. زیرا اضرار ادویه مذکور از نظر پنهان می ماند و همچنان خطر سوء استعمال آن را بیشتر می سازد.

۸- از موجودیت ادویه مذکور و لوپ در دواخانه ها و یا کلینیک ها به شکل آزاد و بدون نسخه متخصص یا به اصطلاح Over The Counter (OTC) جلوگیری شود زیرا زمینه سوء استعمال آن را مساعد می سازد. در کشور های اروپایی و امریکا ادویه مذکور به شکل آزاد در دسترس همگان قرار ندارد.

۹- هرچند ادویه زیادی که غرض تداوی سایر امراض استفاده می شوند نیز دارای عوارض جانبی اند ولی از آنجاییکه ادویه هورمونی جلوگیری از حمل به شکل دوامدار و برای مدت بسیار طولانی تطبیق می گردد، عوارض جانبی آنها جدی تر بوده و ایجاب مراقبت و احتیاط بیشتر را می نماید.

۱۰- بهتر است توجه بیشتر در قسمت ولادت های مصون (تجهیز کلینک های ولادی، آموزش بیشتر دکتوران ولادی نسایی،دایه های محلی) مبذول شود تا در مورد جلوگیری از حمل.

۱۲ - واقعات فرط فشار خون، اسکیمی قلبی،تشوشات وعایی دماغی، انحطاط دماغی، تشوشات شحم خون و تشوشات تخثری خون در خانمهای جوان ممکن ناشی از استعمال دوامدار ادویه هورمونی جلوگیری از حمل باشد.

میکانیزم تأثیر

طرق و ادویه جلوگیری از حمل نظر به طرز تأثیرشان به شکل وسیع به دوگروپ تقسیم می شوند:

- اول طرق که از وصول سپرماتوزویید به بیضه جلوگیری میکند مانند عزل و کاندم .

- دوم ادویه که میکانیزم تاثیر شان هنوز مجهول است و یا چندین میکانیزم در حصول تأثیر شان محتمل میباشد و شامل ادویه هورمونی و لوپ یا Copper-containing device می باشند. میکانیزم تاثیر ادویه جلوگیری از حمل طوری است که یا سبب نهی تبیض شده و یاهم سبب جلوگیری از غرس (implantation) بیضه ملحقه می شوند که در این حالت مانع آشیانه گزینی حمل چند ساعته و یا هم چند روزه می گردد یعنی استعداد استقرار حمل را از میان می برد.

مضاد استطباب: ادویه هورمونی (Combined Oral Contraceptives) جلوگیری از حمل درحالات آتی مضاداستطباب است: حاملگی، طی سه هفته اول ولادت، شیردهی تا زمان جدا نمودن طفل ازشیر مادر ویا در شش ماه اول پس از ولادت، سابقه موجودیت یک و یا بیشتر از دو فکتور های خطر ترومبوز وریدی و شریانی، دیابت شکری، امراض قلبی همراه با فرط فشار ریوی و یا خطر امبولیزم، میگرن، هیپاتیت ویروسی، امراض اسکیمیک وعایی دماغی، *سابقه اندوکاردیت باکتریایی تحت الحاد، امراض کبدی به شمول تشوشات افرازی کبدی، پورفیریا، لوپوس اریتیماتوز سیستمیک، ادینومای کبدی، سابقه سیندروم هیمولیتیک یوریمیک، کولیستاز توأم با ادویه کانتراسپتیف فمی، سنگ های صفراوی، نیوپلازم وابسته به استروژن، نیوپلازم ثدیه و یا طرق تناسلی، خونریزی تشخیص نشده مهبل، سابقه خارش، Otosclerosis، Chorea، یرقان کولیستاتیک و Pemphigoid Gestationis و به تعقیب تخلیه مول هیداتیفورم.*

احتیاط: *فکتورهای خطر در ترومبوامبولیزم وریدی و امراض شریانی، میگرن، افزایش پرولکتین خون (تحت نظر متخصص)، بعضی انواع هایپرلیپیدمی، امراض کیسه صفرا، انحطاط دماغی وخیم، عدم تحرکیت طولانی مدت، مرض Sickle-Cell، امراض التهابی معایی به شمول مرض Crohn. عوامل خطر در ایجاد ترومبوامبولیزم وریدی شامل سابقه فامیلی ترومبوامبولیزم، چاقی، عدم تحرکیت طولانی مدت و وریکوز اوعیه می باشد. عوامل خطر در ایجاد امراض شریانی شامل سابقه فامیلی امراض شریانی، دیابت شکری، فرط فشارخون، کشیدن سگرت، سن بلند تراز ۳۵ ساله (اجتناب در سن بیشتر از ۵۰ ساله)، چاقی و میگرن می باشد. درصورت موجودیت دو و یا بیشتر از دو فکتور*

فوق باید از کانتارسیپتیف های ترکیبی اجتناب گردد.

عواملی که در آن باید کانتارسیپتیف های ترکیبی فمی را به صورت فوری متوقف ساخت، قرار ذیل اند:

- درد صدری ناگهانی و شدید (حتی اگر به طرف بازوی چپ انتشار نکند).
- کاهش ناگهانی تنفس (ویا سرفه همراه با تقشح خوندار).
- درد شدید در ساق پا.
- درد شدید معده.
- تاثیرات عصبی به شمول سردردی شدید غیرمعمول و دوامدار، ازدست دادن ناگهانی قسمی و یا مکمل بینایی، ضعف و یا کولاپس، حمله صرع و یا ضعیفی، تشوشات حرکی، کرختی ناگهانی که یک طرف بدن را متاثر نماید.
- هیپاتیت، یرقان، بزرگ شدن کبد.
- فشارخون بالاتر از ۱۶۰/۱۰۰ ملی متر ستون سیماب.
- دریافت دو یا بیشتر از دو فکتور خطر در تولید ترومبوامبولیزم و مرض شریانی.

عوارض جانبی: *دلبدی، استفراغ، سردردی، حساسیت ثدیه، افزایش وزن بدن، ترومبوز، تغیرتمایل جنسی، انحطاط دماغی،* **Chorea**، *عکس العمل های جلدی،* Chloasma، *فرط فشارخون، تشوشات فعالیت کبدی، تولید کمتر خون درشروع سیکل های ماهوار، تخریش عدسیه، عدم توقف خونریزی، حساسیت نوری و تومورهای کبدی، سرطان ثدیه (افزایش ناچیز خطر سرطان ثدیه درهنگام استفاده که پس از توقف تداوی درطی ۱۰ سال به صورت تدریجی کاهش می یابد، به نظرمی رسد که فکتور خطر فوق بیشتر مربوط به سن است و مربوط به مدت استفاده نمیباشد، که در این حالت کانتراسپتیف متوقف می گردد، افزایش ناچیز خطر سرطان ثدیه در مقابل تاثیرات سرطان تخمدان و اندومتریوم که پس از توقف دوام می نماید باید سنجیده شود).*

مستحضراتی که صرف حاوی پروجسترون اند در مقایسه با دواهای ترکیبی استروژن و پروجسترون سبب می شود که خطر ترومبو آمبولیزم وریدی و خطرات قلبی وعایی کمتر افزایش یابد.

۴ -آندروژن و آنتی آندروژن

اندروژن : Testosterone, Testosterone enanthate
آنتی اندروژن : : Finasteride, Dutasteride : ۵ α-Reductase inhibitors

آندروژن ها عبارت از هورمون های اندکه دارای تأثیرات انابولیک و تأثیرات جنسی بالای مردها و زنها می باشند. تستوسترون هورمون مهم آندروژن در انسان ها است که توسط حجرات Leydig در خصیه و همچنان به مقدار کم در فوق الکلیه و حجرات مبیض زن ها ترکیب می شود. موجودیت آندروژن ها در حیات رشیمی برای جنس مذکر خصوصاً جهت نشو و نمای طرق بولی تناسلی، ضروری است همچنان تستوسترون جهت سپرماتوژنیز سهم مهم دارد. در زمان بلوغ در مرد ها آندروژن ها جهت انکشاف اعضا و خواص تناسلی ضروری پنداشته می شود. همچنان آندروژن ها در انکشاف عظام وعضلات و نشونمای فزیکی

دخیل اند.افراز تستوسترون درمردها توسط هایپوتالاموس از طریق گونادو تروپین ریلیزنگ کنترول می شود. دراثر فولیکول ستیمولاتینگ هورمون (FSH)، سپرماتوژنیز آغاز می یابد و در اثر LH یا لیوتینایزنگ هورمون، حجرات لایدیگ خصیه تنبیه شده و سبب ترکیب هورمون می شود.در بسیاری انساج تستوسترون توسط 5 α-Reductase به Dihydrotestosterone تبدیل می شود .

میکانیزم تأثیر: هورمون های آندروژن مانند هورمون های ستروییدی از غشای حجروی عبور نموده و با آخذه های سایتوپلازمیک اتصال می نمایند. متعاقباً داخل هسته شده و در آن جا بالای کروماتین هستوی اثر می نماید. در نتیجه ترکیب RNA های مخصوص تنبیه می شود. که بالاخره منجر به ترکیب پروتین های مخصوص می شود که هر یک وظایف به خصوص را پیش می برد.

فارمکوکینیتیک: تطبیق تستوسترون از طریق فمی سبب غیر فعال شدن آن در کبد می شود. ولی ایسترهای تستوسترون مانند تستوسترون اینانتات از طریق فمی و هم از طریق زرقی عضلی تطبیق شده می تواند. ادویه مذکور متعاقب میتابولیزم از طریق کلیه ها و یا مواد غائطه اطراح می شود.

تستوسترون (Testosterone)

موارد استعمال: درتداوی فقدان آندروژن ها، هایپوگونادیزم، در تاخیر بلوغ و همچنان کانسر ثدیه خانمها. ولی به خاطر باشد که در ضعف جنسی مردانه و تنقیص سپرماتوژنیز صرفاً زمانی مؤثر خواهد بود که با هایپوگونادیزم مترافق باشد. لذا تا زمانی که هایپوگونادیزم تشخیص نشده است تطبیق نشود و در حالت تطبیق لازم است مریض تحت مراقبت متخصص قرار داشته باشد. هرگاه به مریض مصاب تفریط فعالیت نخامیه یا Hypopituitarism تطبیق گردد سبب فعالیت عادی جنسی مردانه می گردد. لذا در صورت تداوی تنقیص سپرماتوجنیز ناشی از تفریط فعالیت غده نخامیه لازم است Gonadotrophin تطبیق شود که هم سپرماتوژنیز و هم تولید آندروژن ها راتنبیه می نماید.

عوارض جانبی: احتباس سودیم و ادیما، هایپرکلسیمی، انکشاف سریع عظام، بلوغ قبل از وقت (هرگاه در سنین قبل از بلوغ تطبیق شود)، اعراض رجلیت (علایم جنسی مردانه) در زنان، انحطاط سپرماتوژنیز.

مضاد استطباب: *تومور کبد،کانسر ثدیه درمردها، کانسر پروستات، هایپرکلسیمیا (بلند بودن سویه کلسیم)، دوره‌ء حاملگی و شیردهی ونفروز.*

احتیاط: *در تنقیص وظیفوی کلیه،کبد و قلب، سن پیشرفته، اسکیمی قلب، فرط فشار خون، میگرن، صرع، میتاستازهای اسکلیتی و همچنان برای بچه های قبل از بلوغ با احتیاط تطبیق شود.*

مقدار: *لازم است تا دوا تحت نظر متخصص تجویز شود. معمولاً در هایپوگونادیزم به مقدار یک زرق داخل عضلی ۲۵۰ ملی گرام تستوستیرون اینانتات (Enanthate) هر دو تا سه هفته بعد توصیه می شود و به شکل تعقیبیه ۲۵۰ ملیگرام هر سه تا شش هفته بعد تطبیق می گردد.*

در کانسر ثدیه خانمها به مقدار یک زرق داخل عضلی بطی ۲۵۰ ملی گرام تستوستیرون اینانتات (Enanthate) هر دو تا سه هفته بعد توصیه می شود.

به شکل آمپول یک ملی لیتر حاوی ۲۵۰ ملی گرام در یک ملی لیتر و کپسول های ۴۰ ملی گرام موجود است.

ادویه آنتی آندروژن

بزرگ شدن پروستات معمولاً با تنبهات آندروژنیک توأم است. این تنبهات غیر نورمال هورمونی با تطبیق بعضی آنتی آندروژن ها قابل جلوگیری است.

ادویه آنتی آندوژن مانند Finasteride و Dutasteride دوا های اند که به شکل مسابقوی انزایم 5-Reductase Type II را نهی می نماید. انزایم مذکور سبب تبدیل شدن تستوستیرون به دای هایدروتستوسترون می گردد.از آنجاییکه تنبیه غده پروستات وابسته به دای هایدروتستوسترون است لذا نهی این انزایم سبب تنقیص تنبیه پروستات می گردد.

انابولیک های ستروییدی

انابولیک های ستروییدی دارای تأثیرات انابولیک بیشتر و تأثیرات جنسی کمتر اند. زمانی در اوستیو پوروز در خانمهای که در دوره بعد از مینوپوز قرار داشتند، تطبیق می شد ولی نظر به مطالعات امروزی همین تطبیق هم جواز ندارد. استعمال آن به حیث دوای مقوی یا چاق کننده از نظر طب تثبیت نشده است با وصف آنکه بعضاً به شکل نادرست استعمال می شود. ولی در تداوی بعضی اشکال انیمی اپلاستیک استعمال می گردد. اما تطبیق آن در تشوش شدید وظیفوی کبد، کانسر پروستات، کانسر ثدیه نزد مردان، حاملگی، شیر دهی و پورفیریا مضاد استطباب است.

یادداشت: از آنجایی که سوء استعمال چنین دوا ها نزد بعضی جوانان و خصوصاً توسط بعضی ورزشکاران گزارش شده است، لازم تا عوارض جانبی ادویه مذکور به آنان تفهیم گردد. ادویه مذکور ممکن سبب نهی تولید سپرم (در مردها)، نهی تحیض وبروز علایم مردی به شمول تغییر آواز (در خانم ها)، جوانی دانه،احتباس سودیم، ادیما فرط فشار خون و آزمایشات غیر نورمل کبدی شود. همچنان تومور های کبدی از استعمال دوامدار آن گزارش شده است.

هورمونهای فوق الکلیه و سایر ادویه ترکیبی مشابه آنها

قشر غدهٔ فوق الکلیه به سه ساحه تقسیم شده است که از هر کدام آن هورمون های متنوع افراز می گردد.

ساحه خارجی یا:Zona Glumerulosa که از آن مینرالو کورتیکویید مثلاً الدوسترون افراز می شود. الدوستیرون سبب تنظیم میتابولیزم آب و نمک می شود. تولید الدوسترون توسط سیستم رینین - آنژیوتینسین صورت می گیرد که در فصل ادویه قلبی وعایی به تفصیل ذکر شد.

ساحه متوسط یا: Zona Fasiculata سبب افراز هورمون های گلوکوکورتیکویید مانندکورتیزول می شود.

ساحه داخلی یا: Zona Reticularis سبب افراز آندروژن های ادرینال می شود.

فعالیت دو ساحه اخیر الذکر و تا اندازه فعالیت ساحه اولی نیز توسط هیپوتالاموس ذریعهء کورتیکوتروپین ریلیزنگ هورمون و توسط غدهء نخامیه ذریعهء ادرینوکورتیکوتروپیک هورمون یا ACTH تنظیم می شود.

میکانیزم تأثیر: هورمون های ستروییدی از غشای حجروی عبور نموده و با آخذه های سایتوپلازمیک اتصال می نمایند. متعاقباً داخل هسته شده ودرآن جا بالای کروماتین هستوی اثر می نماید. درنتیجه، ترکیب RNA های مخصوص تنبیه می شود. که بالاخره منجر به ترکیب پروتین های مخصوص می شود که هریک وظایف به خصوص را پیش می برد.

MedicineCurriculum.t.me

کورتیکوستروویید ها

گلوکوکورتیکویید:

Betamethasone, Dexamethasone, Hydrocortisone, Prednisolone, Prednisone, Methylprednisolone Triamcinolone, Deflazacort

مینرالوکورتیکویید:

Fludrocortisone

کورتیکوستروویید انشاقی

Beclometasone , Fluticasone

تاثیرات فارمکولوژیک

الف: تأثیرات گلوکوکورتیکوئیدها

بالای میتابولیزم: پیشبرد میتابولیزم نورمال، سبب تنبیه گلوکونیوجنیز، کاتابولیزم پروتین، لیپولایز و جابجا سازی دوباره شحم می شود. در حالات که سویه گلوکوکورتیکوییدها تنقیص نماید سبب هایپوگلایسمی می گردد.

ازدیاد مقاومت در مقابل تأثرات: گلوکورتیکوییدها از طریق افزایش سویه گلوکوز در خون و تأمین انرژی سبب می شود تا عضویت درمقابل تأثرات حاصله از ترضیض، ترس، خونریزی و سایر امراض مقاومت نماید. ولی مقاومت دفاعی عضویت را درمقابل انتانات وامراض بلند نمی برد بلکه برعکس سبب تنقیص سویه لمفوسیتها می شود.

تاثیرات ضد التهابی: گلوکوکورتیکوییدها ازسبب تنقیص تعداد لمفوسیت ها، تنقیص سایتوکین و نهی پروستاگلاندین سبب تأثیرات ضد التهابی می شود. طوری که در فصل ادویه ضدالتهاب ذکر گردید، از فسفولیپید جدار حجره تحت تأثیر انزایم فسفولیپاز، اراشیدونیک اسید حاصل می شود. که بالاخره بعد از چندین تعامل، پروستاگلاندین ها، پروستاسکلین وترومبوکزان تولید می گردد. همه این مواد از اثر نهی انزایم فسفولیپاز توسط گلوکوکورتیکوییدها، نهی می گردد. علاوتاً چون گلوکوکورتیکوییدها از تولید اراشیدونیک اسید جلوگیری می نماید لذا لوکوترین ها نیز تولید نمی شوند (مراجعه به میکانیزم تأثیر ادویه ضد التهابی). علاوتاً ازسبب مداخله در پروسه آزاد نمودن هیستامین از mast cell سبب تنقیص افراز هیستامین و تنقیص قابلیت نفوذیه اوعیه می شود. قابل یادآوری است که گلوکوکورتیکویید ها صرفاً تظاهرات التهاب را نهی می نماید بالای عامل التهاب (مانند انتانات و غیره) تأثیر مستقیم ندارد.

تأثیرات بالای فشار شریانی: گلوکوکورتیکوییدها سبب افزایش فشار شریانی می شود.

تاثیرات بالای لوحه خون: سبب تنقیص بازوفیل، مونوسیت و لمفوسیت شده ولی تعدادکریوات سرخ و سویه هیموگلوبین افزایش می یابد. تنقیص کریوات سفید سبب تنقیص مقاومت عضویت درمقابل انتانات می گردد.

تأثیرات بالای سایر سیستم ها: از اثر مقادیر بلند کورتیکوستروویید ها تولید اسید معده و پپسین تنبیه شده و نتیجتاً ممکن سبب

وخامت قرحات پپتیک شود. اخذ دوامدار ادویه مذکور سبب تنقیص کتله عظمی می گردد. ممکن مریضان از سبب میوپاتی ها از ضعیفی شکایت نمایند.

ب - مینرالو کورتیکوییدها

مینرالوکورتیکوییدها مسئول تنظیم میتابولیزم آب و نمک است. تولید الدوسترون توسط سیستم رینین - آنژیوتینسین صورت می‌گیرد. طوریکه از اثر الدوستیرون، در تیوبول بعیده سودیم و آب جذب شده و پوتاسیم اطراح می گردد. ازدیاد غلظت الدوسترون سبب تنقیص سویه پوتاسیم والکلوز شده و در پهلوی آن از اثر جذب سودیم سبب ادیما و فرط فشار می شود.

استعمال گلوکوکورتیکوییدها: کورتیکو سترووییدها باید صرفاً زمانی تطبیق شوند که با دلایل قاطع فواید تطبیق آن به اثبات برسد، و نشان داده شود که فواید تطبیق کورتیکو سترووییدنسبت به نقایص و یا اضرار حاصله از عدم تطبیق آن بیشتر است. ثانیاً کوشش شود تا در صورت تطبیق این دوا ها تداوی از کمترین مقدار ممکنه آغاز یابد. ولی درامراض شدید و تهدید کننده حیات مانند لوکیمی حاد پامفیگوس و یا در صورت عدم پذیرش نسج پیوند شده ناچار مقادیر بلند دوا تطبیق می شود.

به مریضان که تحت تداوی دوامدار باکورتیکوسترووییدها قرار دارند، توصیه شود تا نباید تداوی را به صورت آنی قطع نمایند، زیرا سبب عدم کفایه حاد قشر غدهٔ فوق الکلیه می شود. بلکه قطع این ادویه به صورت تدریجی صورت گیرد. طوری که آهسته آهسته از مقدار آن کم نموده و تا بالاخره قطع گردد. هر گاه دوا روزانه یک مرتبه تطبیق شود بهتر از طرف صبح تطبیق گردد.

کورتیکوسترویید ها در زمان Stress و قبل از انستیزی در مریضان که درجریان تدوای با سترویید ها اند

هرگاه کورتیکوسترویید ها برای مدت طولانی اخذ شده باشد و بعداً مریض مواجه به صدمات، ترضیضات و یا عملیات جراحی قرار گیرد، ضرورت به مقدار اضافی کورتیکوسترویید ها احساس می گردد زیرا جواب فوق الکلیه در مقابل تنبهات مذکور کاهش می یابد. لذا ضروری است تا جراح و انستیتست بدانند که آیا مریض قبل از عملیات تحت تداوی دوامدار کورتیکوسترویید قرار داشته است یا نه تا به این ترتیب از بروز تفریط شدید فشار خون در جریان عملیات و یا متعاقب عملیات جلوگیری نموده بتواند. هرگاه مریض قبل از عملیات کورتیکوسترویید ها را به مقدار معادل بیشتر از ۱۰ ملیگرام پردنیزولون فی روز در طی سه ماه قبل از عملیات می گرفته اند لازم است تا تدابیر ذیل اتخاذ گردد:

در جراحی صغیره تحت انستیزی عمومی: مقدار عادی کورتیکوسترویید های فمی که قبلاً می گرفت صبح قبل از عملیات (یا ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام هایدروکورتیزون "هایدروکورتیزون سودیم سکسینیت" وریدی در زمان اندکشن) و مقدار عادی کورتیکوسترویید های فمی که قبلاً می گرفت بعد از عملیات ادامه یابد.

در جراحی متوسط و بزرگ تحت انستیزی عمومی: مقدار عادی کورتیکوسترویید های فمی که قبلاً می گرفت صبح قبل از عملیات همراه با ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام هایدروکورتیزون وریدی در زمان اندکشن و ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام هایدروکورتیزون وریدی سه مرتبه در روز برای ۲۴ ساعت در عملیات متوسط و برای ۴۸ تا ۷۲ ساعت در عملیات های بزرگ وبعد از ختم تطبیق هایدروکورتیزون زرقی، مقدار عادی کورتیکوسترویید های فمی که قبلاً می گرفت بعد از عملیات ادامه یابد.

کورتیکوسترویید ها و انتانات

تطبیق دوره های دوامدار کورتیکوستروئیدها، مساعد شدن به مقابل انتانات را افزایش داده و باعث تشدید آنها می شود. انتانات

وخیم به طورمثال Septicaemia و توبرکلوز ممکن است قبل از تشخیص ظاهر گردند. امراض مانند امیبیاز فعال شده و یا تشدید میگردند. انتانات فنگسی و ویروسی چشم نیز ممکن است تشدید گردند.

تأثیرات متقابل دوایی کورتیکوسترویید ها

همراه با اسپرین، اندومیتاسین و سایر ادویه ضد التهابی غیر سترویید امکان تخریش و قرحه معده و اثناعشر را بیشتر می سازد. همراه بادیوریتیک ها به طور دوامدار ممکن سویه پوتاسیم را کاهش دهد.

تعلیم مریضان در مورد کورتیکوسترویید ها

کورتیکوسترویید های فمی را همراه با یا بعد از غذا تجویز شود.

هرگاه ایروزولهای کورتیکوسترویید همراه با ایروزولهای توسع دهنده قصبی مانند (سالبوتامول) تجویز شده باشد اول باید توسع دهنده انشاق شود بعد کورتیکوسترویید تطبیق گردد.

مریضان از دیدگاه های ذیل تحت نظر قرار داده شود وهمچنان برای اقارب وی عوارض جانبی ذیل فهمانده شود تا در حالت بروز به داکتر مراجعه نمایند، علاوتاً نکات ذیل را در نظر داشته باشند:

- اعراض و علایم عدم کفایه قشر غدهٔ فوق الکلیه از اثر قطع آنی دوا: ضعفیت، بیحالی ضعیفی، فشار خون پایین وشاک و بالاخره وخیم شدن وضعیت مریض. در این حالت به داکتر مراجعه شود .
- اعراض و علایم ازدیاد فعالیت فوق الکلیه از اثر مقدار دوامدار وبلند دوز دوایی مثل چهره مهتابی مانند،فرط فشارخون،ادیما، عدم کفایه قلبی، بلند رفتن سویه شکر خون (دیابت شکری)، دلبدی، قیات، قرحات معده و اثناعشر، مساعدشدن به انتانات، تشوشات کره چشم (گلوکوما و کتارکت) جلد نازک و مساعد به جروحات، ضعیفی عضلات، کسر های عظام، تشوشات عقلی و عصبی، تشوشات عادت ماهوار نزد خانم ها و روییدن مو در روی خانمها. که در این حالت به داکتر مراجعه شود.
- دوا را مطابق به مقدار تجویز شده اخذ نمایند.
- دوا را خود سرانه قطع ننمایند .
- از انتانات و جروحات خود را محافظه نمایند .
- هر گونه تغییر مرضی را مانند ازدیاد وزن، تب، گلودردی، تغییر در خواب یا حالت دماغی ؛ ادیما و درد های صدری و یا درد کمر را در جریان تداوی به داکتر گزارش دهند .
- به مریضان فهمانده شود که هرگاه ناشی از هر تکلیف دیگری نزد هر داکتری که مراجعه می نمایند و یا هرگاه تحت عمل جراحی قرار می گیرند، داکتر را از ادویه کورتیکوسترویید که می گیرند مطلع نمایند.
- هرگاه کورتیکوسترویید ها مانند بیکلامیتازون انشاق شود لازم است تا بعد از یک بعد از انشاق اقلاً ده ثانیه تنفس را توقف داده و متعاقباً دهن را با آب شست و شو شود تا از بروز کاندیدیاز فمی جلوگیری شود.

قطع و توقف کورتیکوستروییدها

چگونگی ترک و قطع تداوی تابع شرایط مختلف مانند دوز دوا، مدت تداوی،خصوصیات انفرادی مریضان، امکانات عود مرض میباشد. بمریضان فهمانده شود تا دوا را خودسرانه قطع ننمایند. درصورت که مریض دوا را دوامدار گرفته باشد لازم است به شکل تدریجی از مقدار آن کاسته شده و بالاخره قطع گردد.

قطع تدریجی کورتیکوستروپید درمریضانیکه امکان عود مرض نزد شان کم است و دارای شرایط ذیل اند در نظر گرفته شود:

- درگذشته نزدیک کورس های متکرر کورتیکوستروپید گرفته باشند (خصوصاً هرگاه برای بیشتراز سه هفته دوای مذکور را گرفته باشند)
- هرگاه تحت کورس تداوی کوتاه مدت باشند ولی ظرف یک سال گذشته تحت تداوی دراز مدت کورتیکوستروپید بوده باشند.
- موجودیت سایر عوامل عدم کفایه قشر غدهٔ فوق الکلیه .
- هرگاه روزانه بیشتر از معادل ۴۰ ملیگرام پردنیزولون را گرفته باشند.
- هرگاه کورتیکوستروپید ها در پهلوی دوز روزانه از طرف شب تکراراً اخذ شده باشد.
- هرگاه برای بیشتر از سه هفته تداوی شده باشند.

در حالت قطع تدریجی، مقدار دوا باید به زودی و تدریجی به معادل هفت و نیم ملیگرام پردنیزولون روزانه رسانیده شود و بعداً به بسیار آهستگی مقدار تنقیص یابد. در همه حالات الی قطع دوا مریض باید تحت مراقبت قرار گیرد. به استثنای موارد فوق می توان دوا را دفعتاً قطع نمود.

جدول۲۱– ۱تاثیرات ضد التهاب و تاثیر احتباس دهنده نمک ناشی از ستروییدهای فوق الکلیه

نام دوا	تاثیرضد التهابی	تاثیرات احتباس دهنده نمک
هایدروکورتیزون	۱	۱
کورتیزون	۰.۸	۰.۸
پردنیزولون	۵	۰.۸
پردنیزون	۴	۰,۳
میتایل پردنیزولون	۵	۰,۵
ترایمسینولون	۵	۰
دیکسامیتازون	۳۰	۰
بیتامیتازون	۳۵	۰
فلودروکورتیزون	۱۰	۱۲۵

هایدروکورتیزن در تداوی هورمونی Adrenal Replacement و همچنان در تداوی عاجل وکوتاه مدت واقعات الرژی عاجل تطبیق می شود ولی نباید در تداوی الرژی به صورت دوامدار مورد استعمال قرار گیرد زیرا دارای تأثیر قابل ملاحظه مینرالوکورتیکوئید بوده سبب احتباس آب ونمک می‌شود.

پردنیزولون در تداوی های دوامدار بیشتر مورد استعمال قرار می گیرد

دیکسامیتازون دارای تأثیرضعیف مینرالوکورتیکوئید و تأثیر شدید کورتیکوستروئید بوده دوام تأثیر آن طولانی است لذا در حالاتیکه احتباس آب بسیار مضر باشد مثل اذیمای دماغی و یا در حالاتی که نهی کورتیکوتروفین یا ACTH مد نظر باشد تطبیق می گردد.

عوارض جانبی عمومی کورتیکوستروئید ها:

- مینرالوکورتیکوئید مانند فلودروکورتیزون سبب احتباس آب و سودیم، فرط فشار خون و ضیاع پوتاسیم می شود. این عوارض همچنان با گلوکوکورتیکوئید مانند هایدروکورتیزون و پردنیزولون ممکن بدرجات کمتر به ملاحظه برسد ولی دیکسامیتازون بسیار کم سبب حالت فوق می شود.
- گلوکوکورتیکوستروئید ها ممکن سبب دیابت، اوستیوپوروز (که ممکن در افراد کهنسال سبب کسر های عظام شود) تشوشات دماغی (مانند انحطاط دماغی، اقدام به خود کشی و افوری) قرحات پیپتیک، تأخیرالتیام جروحات، انتانات جلدی و نازک شدن جلد، و انتشار انتان از سبب تغییر درعکس العمل انساج شود.

در اطفال ممکن سبب تأخر نشوونما شود. تطبیق آن در حاملگی سبب متأثرشدن انکشاف فوق الکلیه درطفل می شود. ولی متأثر شدن انکشاف فوق الکلیه در طفل نوزاد بعد از تولد رفع گردیده و نادراً حایز اهمیت کلینکی است.

دیکسامیتازون (Dexamethasone), پردنیزولون (Prednisolone)، هایدروکورتیزون (Hydrocortisone)، ترایمسینولون (Triamcinolone) و بیتا میتازون (Betamethasone)

موارد استعمال دیکسامیتازون: نهی تشوشات الرژیک و التهابی، هایپرپلازی ولادی غدهٔ فوق الکلیه (از سبب نهی کورتیکوتروپین)، شاک افیلاکسی (همراه باسایر ادویه) اذیما دماغی مترافق با امراض سرطانی، امراض روماتیک، در تشخیص *مرض کوشنگ*. همچنان دیکسامیتازون به شکل تداوی ضمیموی در پهلوی آنتی بیوتیک ها در تداوی التهاب سحایایی بکتریایی تطبیق می شود. بعضی ازین دوا ها به شکل موضعی در چشم جلد و گوش و بینی نیز تطبیق می شوند.

دیکسامیتازون دارای تأثیرضعیف مینرالوکورتیکوئید و تأثیر شدید کورتیکوستروئید است دوام تأثیر آن طولانی است لذا در حالاتیکه احتباس آب بسیار مضر باشد مثل اذیمای دماغی و یا در حا لات که نهی کورتیکوتروفین یا ACTH مد نظر باشد، تطبیق می گردد.

موارد استعمال بیتامیتازون: نهی تشوشات الرژیک و التهابی، *هایپرپلازی ولادی غدهٔ فوق الکلیه* و به شکل موضعی در چشم، دهن و بینی

موارد استعمال ترایمسینولون: نهی تشوشات الرژیک والتهابی، امراض روماتیک وبه شکل موضعی در جلد.

موارد استعمال پردنیزولون: نهی تشوشات التهابی و الرژیک، امراض روماتیک، استما.

موارد استعمال هایدروکورتیزون: هایدروکورتیزن در تداوی هورمونی در عدم کفایه فوق الکلیه یا Adrenal Replacement و همچنان در تداوی عاجل وکوتاه مدت واقعات الرژی عاجل مانند شاک، عکس العمل های فرط حساسیت مانند انافیلکسی و آنژیو اذیما و استما تطبیق می شود. ولی نباید در تداوی الرژی به صورت دوامدار مورد استعمال قرار گیرد زیرا دارای تأثیر قابل ملاحظه مینرالوکورتیکوئید بوده سبب احتباس آب ونمک می شود. همچنان در امراض التهابی امعاء، هیموروئید و امراض روماتیک و در بعضی امراض جلدی تطبیق می شود.

عوارض جانبی: فرط فشار شریانی، اوستیوپوروز، دیابت، تشوشات دماغی به شمول انحطاط دماغی، تمایل به انتحار و یا هم افوری. همچنان استعمال کورتیکوستروئیدها با تولید قرحات پپتیک در ارتباط است، تطبیق مقادیر بلند کورتیکوستروئیدها

سبب تولید سند روم کوشنگ شده که با وجه مهتابی و جوانی دانه مترافق است ولی با قطع دوا قابل رجعت می باشد. تطبیق این ادویه سبب متاثر شدن نشوونمای اطفال می گردد، وبالاخره از اثر استعمال کورتیکو ستروئیدها عکس العمل انساج تغیر می‌نماید که ممکن سبب انتشار انتان شود.

مضاد استطباب: در انتانات (مگر درصورت که آنتی بیوتیک مؤثر همزمان تطبیق شود) تطبیق نشود. تطبیق مقادیر بلند سیستیمیک و دوامدار آن در خانم های حامله انکشاف غدهٔ فوق الکلیه را در اطفال متأثر می نماید. *در حالت تطبیق مقدار بلند ایمونوسوپرسیف آن از تطبیق واکسین زنده جلوگیری شود زیرا عکس العمل یا جواب آنتی بادی سیروم را در مقابل آن کاهش می دهد) از استعمال دوامدار ترایمسینولون اجتناب شود علاوتاً مقادیر بلند آن ممکن سبب میوپاتی پروکسیمال شود.*

احتیاط: در صورت تطبیقات دوامدار کوتیکورستروییدها افرازات فوق الکلیه نهی می شود لذا هر گاه تداوی به شکل آنی قطع شود سبب عدم کفایه حاد فوق الکلیه، تفریط فشار خون و مرگ می شود. لازم است تا مقدار کورتیکوستروئید را به صورت تدریجی در ظرف چند هفته و یا چند ماه کاهش داد و بالاخره قطع شود و این موضوع به مریضان نیز فهمانده شود تا خود سرانه دوا را قطع ننمایند. وزن مریضان، فرط فشار خون، توازن آب و الکترولیت هاو سویه شکر خون در سراسر تداوی کنترول شود. اعراض امراض انتانی را ممکن تغییر بدهد، سبب خطر وقوعات سرخکان و چیچک خواهد شد، در موجودیت توبرکلوز خاموش و در تداوی دوامدار کورتیکوستروئید، شیموپروفیلکسی انجام شود. *در فرط فشار خون، عدم کفایه احتقانی قلب، عدم کفایه کبد، تشوش وظیفوی کلیه، دیابت، سابقه فامیلی دیابت، اوستیوپوروز، گلوکوما (به شمول سابقه فامیلی گلوکوما)، تشوشات عصبی و عقلی، صرع، پسوریاز، قرحه پیتیک، هایپوتایروییدیزم، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. همچنان مطالب که تحت عنوان استعمال گلوکوکورتیکوئیدها در صفحات قبلی تحریر شده مطالعه شود.*

مقدار

مقدار دیکسامیتازون (دوز ها به اساس دیکسامیتازون base ارائه شده است): برای کاهلان از طریق دهن نیم الی ۱۰ ملی گرام دیکسامیتازون روزانه به دوز های منقسم نظر به واقعه. *برای اطفال به حیث دوای ضد التهابی و ضد الرژی ۱۰ تا ۱۰۰ مایکروگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز از طریق دهن به یک دوز واحد و یا دو دوز منقسم الی ۳۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن در واقعات عاجل.*

از طریق زرقی وریدی بطی (به شکل دیکسامیتازون فاسفیت) یا عضلی ویا انفوژن برای کاهل در ابتداء نیم الی ۲۰ ملی گرام روزانه. برای اطفال یک ماهه تا یازده ساله ۸۳ تا ۳۳۳ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن دکسامیتازون از طریق وریدی آهسته یا عضلی و یا از طریق پرفوژن (مقدار اعظمی مجموعی ۲۴ ساعته آن ۲۰ ملیگرام است) اطفال ۱۲ ساله و بزرگتر نیم تا ۲۰ ملیگرام. در Croup خفیف ۱۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام به یک دوز واحد. ولی در Croup شدید یک مرتبه قبل از ارجاع در شفاخانه، متعاقباً یک مرتبه دیگر و بعد از ۱۲ ساعت یک بار دیگر به همان مقدار.

منحیث تداوی ضمیموی در پهلوی آنتی بیوتیک ها در التهاب سحایایی بکتریل: برای کاهلان ازدیکسامیتازون فاسفیت به مقدار ۸,۳ ملیگرام زرق وریدی هر شش ساعت همراه با شروع آنتی بیوتیک تا روز چهارم آن. وبرای اطفال بزرگتر از سه ماهه ۱۵۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت،با شروع آنتی بیوتیک تا روز چهارم آن.

در ادیما دماغی برای کاهل اولاً ۸ تا ۱۶ ملی گرام دیکسامیتازون فاسفیت زرق وریدی بعد ۵ ملیگرام زرق عضلی و یا وریدی هر شش ساعت بعد مطابق ضرورت برای دو تا چهار روز و متعاقباً تداوی ظرف ۵ تا ۷ روز به صورت تدریجی قطع گردد، دوا دفعتاً قطع نگردد بلکه مقدار دوا تدریجاً کاسته شود.

به شکل تابلیت های حاوی نیم ملی گرام و تابلیت های حاوی ۴ ملی گرام، آمپول های یک ملی لیتر حاوی ۴ ملی گرام موجود است. ۴ ملیگرام دیکسامیتازون فسفیت معادل ۴,۳۷ ملیگرام دیکسامیتازون سودیم فسفیت است که معادل ۳,۳۲ ملیگرام dexamethasone base می شود

عنوا ن قطع و توقف کورتیکوسترویید ها دیده شود.

مقدار بیتامیتازون: برای کاهلان از طریق دهن نیم الی پنج ملی گرام روزانه، از طریق زرقی عضلی و یا وریدی بطی ۴ تا ۲۰ ملی گرام الی چهار مرتبه در ۲۴ ساعت.

برای اطفال در واقعات عاجل زرق وریدی بطی قرار ذیل: اطفال کوچکتر از یکساله الی یک ملی گرم، اطفال یک تا پنجساله دو ملی گرام و اطفال شش تا دوازده ساله چهار ملی گرام، اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله ۴ تا ۲۰ ملیگرام که نظر به ضرورت الی چهار مرتبه در یک شبانه روز تکرار می شود. در تداوی طویل المدت مقدار دوا تدریجاً کاسته شود.

به شکل تابلیت ها نیم ملی گرام، آمپول های ۴ ملی گرام فی ملی لیتر و مستحضرات غرض استعمال خارجی موجود است.

عنوا ن قطع و توقف کورتیکوسترویید ها دیده شود.

مقدار ترایمسینولون: برای کاهلان از طریق زرق داخل عضلی عمیق به مقدار ۴۰ ملیگرام نظر به ضرورت تکرار شده می تواند. ازطریق زرق عضلی برای اطفال ۶ ساله الی دوازده ساله ۳۰ تا ۲۰۰ مایکروگرام فی کیلوگرام وزن بدن. از طریق فمی استعمال آن فعلاً کمتر توصیه می شود. و همچنان به شکل موضعی استعمال شده می تواند.

به شکل مرهم ها غرض استعمال خارجی و آمپول ها موجود است.

عنوا ن قطع و توقف کورتیکوسترویید ها دیده شود.

مقدار هایدروکورتیزون: برای کاهل زرق وریدی بطی یا عضلی و یا انفوژن ۱۰۰ تا ۵۰۰ ملیگرام سه الی چهار مرتبه در ۲۴ ساعت یا مطابق ضرورت. در تداوی طویل المدت مقدار دوا تدریجاً کاسته شود. برای اطفال زرق وریدی بطی: الی یک ساله ۲۵ ملی گرام، اطفال ۱ -۵ ساله ۵۰ ملی گرام و ۶-۱۲ ساله ۱۰۰ملی گرام. ولی مقدار آن در شاک ها نزد اطفال ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن چهار ساعت بعد نظر به ضرورت ذکر شده است. در ستاتوس استماتیکوس برای اطفال یک تا دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت بعد. به شکل ویال حاوی ۱۰۰ ملی گرام موجود است.

عنوا ن قطع و توقف کورتیکوسترویید ها دیده شود.

مقدار پردنیزولون: برای کاهلان در ابتداء از طریق دهن الی ۱۰- ۲۰ ملی گرام روزانه نظر به واقعه. بهتر است دوا بعد از ناشتای صبحانه تطبیق شود (در واقعات شدید حتی ۶۰ ملیگرام روزانه) که مقدار آن ظرف چند روز معدود کاهش می یابد. دوز معمول تعقیبیه ۲,۵ تا ۱۵ ملی گرام است. ولی ممکن به مقادیر بیشتر ضرورت احساس شود. و به دوز های بلند تر از ۷,۵ ملیگرام سیندروم کوشنگویید ممکن به ملاحظه برسد. در تداوی طویل است مقدار دوا تدریجاً کاسته شود.

برای اطفال بزرگتر از یک ماهه نظر به واقعه یک الی دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن در ۲۴ ساعت (دوز اعظمی مجموعی روزانه برای طفل دارای بیشترین وزن ۴۰ ملیگرام دربعضی حالات تا ۶۰ ملیگرام) به دوز های منقسم. بزودی به دوز مؤثر کمتر به کوتاه ترین دوره ممکنه کاسته شود. در صورت تداوی های دراز مدت دوز دوا به شکل تدریجی قطع شود. عنوان قطع تدریجی کورتیکوسترویید ها در فوق دیده شود. به شکل تابلیت یک ملی گرام و۵ ملی گرام موجود است.

فلودروکورتیزون (Fludrocortisone)

فلودروکورتیزون یک مینرالو کورتیکویید است که قدرت احتباس نمک آن فوق العاده زیاد است، یعنی ۱۲۵ مرتبه بیشتر نظر

به هایدوکورتیزون سبب احتباس نمک می شود.

موارد استعمال: جهت معاوضه مینرالوکورتیکوئید در عدم کفایه فوق الکلیه.

احتیاط: *ادیما، فرط فشار و هایپوکالیمیا (تنقیص سویه پوتاسیم در خون)*

عوارض جانبی: *فرط فشار شریانی، ازدیاد سویه سودیم در خون، تنقیص سویه پوتاسیم در خون، سایر عوارض جانبی و مضاد استطباب آن مشابه دکسامیتازون است که درهمین فصل ذکر شد.*

مقدار: *برای کاهلان در عدم کفایه غدهٔ فوق الکلیه ۵۰ مایکروگرام الی ۳۰۰ مایکروگرام روزانه، برای کاهل در عدم کفایه فوق الکلیه ناشی از شاک سپتیک ۵۰ مایکروگرام روزانه از طریق. برای اطفال در ابتداء ۵۰ تا ۱۰۰ مایکروگرام روزانه که بعداً مقدار آن نظر به ضرورت عیار می شود. هرگاه همزمان از نمک به شکل ضمیمه غذایی استفاده می شود، لازم است تا دوز دوا بسیار به دقت عیار شود.*

به شکل تابلیت های ۱۰۰ مایکروگرام موجود است.

فصل بیستم

محصولات خون و تعویض کنندگان پلاسما و ادویه مستعمله در تشوشات آب، الکترولیت ها و اسید و قلوی

محتویات فصل

عمومیات

لازم است تا جبران ضایعات با همان موادی صورت گیرد که ضایع شده است، مثلاً در صورت ضیاع خون، نقل الدم، در صورت سوختگی، پلاسما و در صورت ضیاع آب و نمکیات ناشی از اسهالات یا آفتاب زدگی، آب و نمکیات تطبیق شود.

در حالات عاجل،سرعت تعویض دورانی نسبت به نوعیت مواد دارای ارزش است. محلولات نمکی لکتات (کریستالویید) با وصف آنکه ارزان بوده و تأثیر فوری دارند ولی بزودی دوران راترک می گویند. ولی ماکرومولیکول ها (کولوئید) مدت بیشتری را در دوران باقی خواهد ماند.

نکاتی مهم پیرامون محلولات زرقی

- از مخلوط نمودن محلولات حاوی الکترولیت ها با هر دوای دیگر در یک سرنج جلوگیری شود.

- درصورت انفوژن داخل وریدی قبل از مخلوط نمودن هر دوا ی دیگر با محلولات گلوکوز (ویا دکستروز)و همچنان با محلول سودیم کلوراید (نورمال سلاین) معلومات موثق حاصل گردد که آیا امکان مخلوط نمودن آنها موجود است یا نه . در صورت عدم تطابق یا incompitability از مخلوط نمودن جلوگیری شده ودوای مورد ضرورت بصورت علیحده تطبیق شود.
- بصورت عموم سرعت انفوژن باید تحت کنترول و مطابق دستور داکتر باشد.
- از تطبیقات بیمورد محلولات زرق اجتناب شود . در بسا موارد دیده شده که برای مریضان که اصلاً ضرورت به محلولات زرقی ندارند ، محلولات مذکور تجویز شده است . محلولات مذکور موارد استعمال خاص دارد که در فوق ذکر شد. تطبیق آن نظر به درخواست مریض قطعاً جواز ندارد .
- در صورت تطبیق موجه و با دلیل قناعت بخش لازم است تا مریض در در حالت خوابیده و بالای بستر باشد و الی ختم انفوژن تحت نظارت قرار داشته باشد . در بسا موارد دیده شده که در افغانستان مریضان با کانولا و سوزن که در دست شان است و بوتل محلو ل زرق بدست پایواز مریض از معاینه خانه خارج و با تکسی راهی منزل میباشند که عمل مذکور نماینانگر عمل غیراخلاقی و غیر علمی تجویز کننده است . زیرا هرگاه واقعاً مریض به چنین محلولات ضرورت میداشت باید تحت مراقبت قرار میداشت.
- تعداد قابل ملاحظه ای کارکنان صحی محلولات زرقی را (سیروم) مینامند که این یک غلط معمول است .

محصولات خون و تعویض کنندگان پلاسما

دکستران – ۷۰ (Dextran –۷۰)

ماکرومولیکول است که در دوران برای مدت نسبتاً بیشتری باقی مانده و سبب ازدیاد حجم دوران میشود.

موارد استعمال: غرض ازدیاد کوتاه مدت حجم دورانی، وقایه امراض ترومبوامبولیک متعاقب جراحی. در صورت شاک حاصله از ضیاع اب و الکترولیت به ندرت به تطبیق آن

ضرورت میشود همچنان در صورتیکه ضیاع آب،الکترولیت و پروتین پلازما چند روز یا چند هفته بعد از پریتونیت یاسوختگی حاصل شده باشدتطبیق نشود. درین حالات پلازما یا پلازما البومین تطبیق شود. در چنین حالات تعویض کننده گان پلازما الی نقل ا لدم ممکن بحیث یک راه موقتی استفاده شود.

عوارض جانبی: *تفریط فشار خون ، عکس العمل الرژیک تقبض قصبات و طویل شدن موقتی* ***bleeding time*** *نادراً سبب عکس العمل های مشابه انافیلکسی میشود.*

مضاد استطباب: عدم کفایه شدید احتقانی قلب،عدم کفایه کلیه، تشوشات تحثر خون.

احتیاط: *در عدم کفایه احتقانی قلب و تشوش وظیفوی کلیوی با احتیاط تطبیق شود. (در صورت شدت مضاد استطباب است) حجم ادرار تحت نظارت قرار گیرد. لازم است تا هیماتوکریت از ۲۵ تا ۳۰ ٪ کمتر نشود. ممکن معاینات تعیین گروپ خون و سایر معاینات بیوشیمیک را متأثر نماید، لذا بهتر از قبل از تطبیق دوا نمونه (سمپل) ها اخذ شود. متوجه عکس العمل الرژیک باید بود . در مریضان حامله با احتیاط تطبیق شود.*

مقدار: *لازم است تاقبل از تطبیق دوا آزمایش* ***Cross-matching*** *با نمونهء خون مریض انجام شود. برای کاهلان از طریق زرق وریدی دوامدار برای ازدیاد موقتی حجم دورانی به مقدار ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ ملی لیتر و متعاقباً در صورت ضرورت ۵۰۰ ملی لیتر، :دوز مجموعی از ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ۲۴ ساعت اضافه تر نشود. در صورت ضرورت میتوان ۱۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن فی روز را برا ی دو روز دیگر نیز تطبیق نمود ولی تداوی از سه روز تجاوز ننماید.*

برای اطفال دوز مجموعی از ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند. بشکل محلول زرقی در بوتل های نیم لیتر موجود است .

البومین **Albumin -Human**

محلولیست که حاوی پروتین های پلاسما یا سیروم است. اقلاً ۹۵٪ پروتین های آنرا البومین تشکیل میدهد. ولی محلول مذکور عاری از فکتورهای تحثری، آنتی بادی های گروپ خون و پسودو کولین استراز است. محلول مذکور بدون در نظرداشت گروپ خون افراد تطبیق شده می تواند.

موارد استعمال: محلولات ایزوتونیک ۵٪ : در ضایعات حاد و تحت الحاد حجم پلاسما مثلاً در سوختگی ها، التهاب پانکرس، ترضیض و اختلاطات جراحی.

محلولات هایپرتونیک ۲۵٪ فیصد: در هایپو البومینمیای شدید مترافق با ادیما شدید

که ایجاب تنقیص آب و سودیم و ایجاب ازدیاد حجم پلازما می نماید.

عوارض جانبی: *حوادث الرژیک بشمول دلبدی و استفراغات، ازدیاد افرازات لعابیه، تب و لرزه.*

مضاد استطباب: *در عدم کفایه قلب و کمخونی شدید تطبیق نشود.*

احتیاط: *در سابقه امراض قلبی و دورانی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق دوا باید به بسیار آهستگی صورت گیرد تا از بروز فرط فشار شریانی و عدم کفایه قلبی جلوگیری شود. لازم است تا وظایف قلبی و تنفسی نظارت شود. در صورت تطبیق محلولات غلیظ دیهایدریشن اصلاح شود. بشکل محلولات ایزوتونیک زرقی ۵٪ و محلولات هایپرتونیک ۲۵٪ موجود است.*

ادویه مستعمله در تشوشات آب، الکترولیت ها و اسید و قلوی

محلولات ریهایدرشن فمی: در فصل جهاز هضمی مطالعه شود.

پوتاشیم کلوراید (Potassium Chloride)

موارد استعمال: وقایه و تداوی هایپوکالیمی، درفقدان پوتاشیم عضویت، خصوصاً نزد مریضان تحت تداوی دیژوکسین و ادویه آنتی اریتمیک که فقدان پوتاشیم سبب اریتمی خواهد شد. همچنان نزد مریضان مصاب هایپر الدوسترونیزم ثانوی، مریضان مصاب سؤتغذی و اسهالات مزمن.

عوارض جانبی: *دلبدی و استفراغات و بعضاً سبب قرحات مری میشود تطبیق سریع داخل وریدی تاثیرات سمی بالای قلب دارد.*

مضاد استطباب: *. در صورت تطبیق محلولات زرقی غلظت محلول پوتاسیم کلوراید بیشتر از ۳,۲ گرام فی لیتر یعنی ۴۳ ملی مول فی لیتر نباشد. لازم است بمشوره متخصص و تحت نظارت الکتروکاردیوگرام تطبیق شود. مستحضرات فمی آن در تشوش وظیفوی شدید کلیه و در صورتیکه غلظت پوتاسیم در پلازما بلند تر از ۵ ملی مول فی لیتر باشد، تطبیق نشود*

احتیاط: *از طریق فمی در تضیقات معایی، اشخاص مسن سابقه قرحهء پپتیک و فتق های حجاب حاجزو ازطریق فمی در تنقیص فعالیت کلیه با احتیاط تطبیق شود. هرگاه با ادویه بلند کننده سویه پوتاسیوم(دیوریتیک های ذخیره کننده پوتاسیوم یا نهی کنندگان انزایم آنژیوتانسین کانورتینگ) بصورت مشترک داده شود خطرناک است.*

مقدار:

فمی: *مستحضرات فمی بهتر است بشکل محلولات و یا تابلیت های جوشی با مقدار زیاد آب در حالات نشسته گرفته شود تا از تخریش مری جلوگیری شود. بـرای کـاهـلان غـرض وقـایه ازبروز هایپوکالیمی درمریضانیکه*

غذای عادی می گیرند روزانه ۲ تا ۴ گرام (معادل۲۵ تا ۵۰ ملی مول) بعد از غذا به دوز های منقسم در تشوشات کلیه ومعمولاً در کهنسالان از مقدار دوا کاسته شود ، در غیر آن هایپر کالیمی بمیان خواهد آمد. به خاطر باشد که کمبود پوتاسیم با کمبود کلور و با الکلوز هم مترافق است که هرکدام بنوبه خود ایجاب تداوی را مینماید. خطر هایپر کالیمی در نظر باشد ، سویه پوتاسیم در پلاسما نظارت شود. پوتاسیم فمی بهتر است بشکل پودر های *effervescent* ویا هم بشکل محلول تطبیق شود.

زرقی: آمپول های پوتاسیم کلوراید باید قبل از زرق به اندازه معیین رقیق شوند و خوب حل گردند. نظر به سویه موجوده پوتاسیم و حالت مریض مقدار آن معین میشود. بهتر است تا تداوی با الکتروکاردیو گرافی نظارت شود. در ختم انفوژن سویه پوتاشیم دوباره تعیین گردد نظر به آن در مورد قطع و یا ادامه تداوی تصمیم اتخاذ گردد. بشکل پودر غرض تهیه محلول خوراکی و همچنان بشکل آمپول های بیست ملی لیتر حاوی محلول۱۱,۲ فیصد معادل تقریباً ۱۱۲ ملیگرام یا ۱,۵ ملی مول فی ملی لیتر پوتاشیم و ۱,۵ ملی مول فی ملیلیتر کلوراید موجود است. همچنان محلولات زرقی ۵۰۰ و ۱۰۰۰ ملیلیتره به فیصدی های ۰,۱۵ و ۰,۳ فیصد موجود است .

گلوکوز یا دکستروز Glucose (Dextrose)

گلوکوز معمولاً غرض اعاده ضیاع آب تطبیق میشود. و زمانیکه ضایعات نمک ها موجود نباشد میتوان به تنهایی از گلوکوز استفاده نمود. هر چند ضیاع آب بدون ضیاع نمک ها نادر است و صرفاً در حالت تب، فرط فعالیت غده درقیه و دیابت بی مزه صورت میپذیرد. در صورت موجودیت ضایعات آب با ضیاع نمکیات لازم است تا گلوکوز همراه با سایر محلولات نمکی یکجا توصیه شود.

ولی نباید فراموش شود که در صورت توانایی مریض در نوشیدن محلولات و در صورت غیر عاجل بودن واقعه، طریق بهتر و مصونتر طریق فمی است. متأسفانه این دوا به پیمانه وسیع در حالات که ایجاب نمی نماید، توسط بعضی دکتوران به شکل نامناسب تطبیق می شود.

موارد استعمال: غرض معاوضه مایعات، تامین انرژی.

عوارض جانبی: ممکن زرق داخل وریدی گلوکوز هایپرتونیک سبب تخریش ورید و ترومبوفلبیت شود. نزد مریضان مصاب عدم کفایه کلیه با احتیاط تطبیق گردد، محلول گلوکوز با خون(در نقل الدم) مخلوط نشود.

مقدار: برای اعادهء ضیاع آب عضویت، از محلولات ۵ فیصد گلوکوز نظر به محاسبه ضایعات

آب تطبیق گردد (لازم است تا ضیاع غیر مرئی و ضیاع اجباری آب در محاسبه فراموش نشود).
برای تامین انرژی از محلولات هایپرتونیک یعنی محلولات ۲۵ فیصد گلوکوز استفاده میشود.
محلولات زرقی ۵ فیصد و محلولات زرقی ۲۵ فیصد در بوتل ها ی با حجم های متفاوت، همچنان محلولات مخلوط گلوکوز با سودیم کلوراید موجود است که در عدم توازن الکترولیت ها، ضیاع آب معهء الکترولیت ها متعاقب استفراغات، اسهالات و یا ضایعات آب و نمک توسط عرق زیاد تطبیق میشود.

سودیم کلوراید (Sodium Chloride)

موارد استعمال: عدم توازن الکترولیت ها، ضیاع آب همراه با الکترولیت ها متعاقب استفراغات، اسهالات و یا ضایعات آب و نمک توسط عرق زیاد، هرگاه امکانات ریهایدریشن فمی موجود نباشد. ولی نباید فراموش شود که در صورت توانایی مریض در نوشیدن محلولات و در صورت غیر عاجل بودن واقعه طریق بهتر و مصونتر، طریق فمی است. متأسفانه این دوا به پیمانه وسیع در حالات که ایجاب نمی نماید تطبیق می شود.

عوارض جانبی: تطبیق مقادیر زیاد محلول مذکور ممکن سبب ادیما و احتباس سودیم شود، حتی ممکن نزد مریضان حساس سبب عدم کفایه قلب نیز شود.

احتیاط: در تشوش وظیفوی کلیه، فرط فشار خون، عدم کفایه قلب، ادیمای محیطی و یا ریوی، توکسیمی حاملگی، اطفال و اشخاص مسن با احتیاط تام تطبیق شود، نظارت بر تداوی توسط تعیین فشار وریدی وداجی و اصغای قاعدهء ریه ها در جریان تداوی مریضان آسیب پذیر اجراء شود.

مقدار: نظر به ضرورت مریضان تعیین می گردد.
برای تداوی دیهایدرشن شدید اطفال مصاب اسهال دیهایدریشن شدید: (به عنوان ادویه مستعمله در اسهالات حاد در فصل جهاز هضمی مراجعه شود)بستر شدن مریض در شفاخانه ضروری است ولی کار ضروری آغاز ریهایدریشن می باشد. در شفاخانه (یا هر جای دیگر) هرگاه طفل نوشیده میتوانست تطبیق محلول فمی ریهایدریشن را میتوان الی زمان انفوزن و حتی همزمان با انفوزن وریدی ادامه داد(۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن هرساعت از طریق دهن قبل از تطبیق محلولات زرقی و بعداً ۵ ملیلیتر فی کیلوگرام هر ساعت از طریق دهن در جریان انفوزن محلول زرقی). برای تطبیق محلول زرقی توصیه می شود تا سودیم لکتات(و هرگاه سودیم لکتات موجود نباشد، سودیم کلوراید) به سرعتی تطبیق گردد که متناسب به عمر طفل باشد. برای اطفال کوچکتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف یک ساعت و بعد ۱۴ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف ۵ ساعت(یعنی مجموعاً در ۵ ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن)، برای

اطفال بزرگتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف نیم ساعت و بعداً ۲۸ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف دونیم ساعت(یعنی مجموعاً دردو نیم ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن). هرگاه ورید مریض دریافت نشود یک تیوب انفی معدوی (نازوگستریک) را میتوان غرض تطبیق محلول ریهایدریشن فمی به سرعت ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت برای شش ساعت تطبیق نمود(مقدار مجموعی از ۱۲۰ ملیلتر فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند).

بشکل محلولات زرقی حاوی ۹,۰ فیصد سودیم کلوراید (معادل ۱۵۴ ملی مول فی لیتر سودیم و ۱۵۴ ملی مول فی لیتر کلورین.) موجود است.

محلول مرکب سودیم لکتات (رینگرلکتات)

Compound Solution of Sodium Lactat (Ringer)

موارد استعمال: تعویض الکترولیت ها قبل و در جریان عملیات جراحی و شاک ها ی هایپووالیومیک

مضاد استطباب: الکلوز میتابولیک و الکلوز تنفسی ، سویه پایین کلسیوم و hypochlorhydria

احتیاط: در صورت تشوش وظیفوی کلیه ؛ عدم کفایه قلب ، فرط فشار خون ، ادیمای محیطی و ریوی و توکسیمیای حاملگی مقدار کمتر و با احتیاط تطبیق گردد.

عوارض جانبی: تطبیق مقادیر زیاد آن ممکن سبب الکلوز، ادیما و احتباس سودیم شود.

مقدار: نظر به ضرورت مریضان تعیین می گردد.

برای تداوی دیهایدرشن شدید اطفال مصاب اسهال دیهایدریشن شدید: (به عنوان ادویه مستعمله در اسهالات حاد در فصل جهاز هضمی مراجعه شود) بستر شدن مریض در شفاخانه ضروری است ولی کار ضروری آغاز ریهایدریشن می باشد. در شفاخانه (یا هر جای دیگر) هرگاه طفل نوشیده میتوانست تطبیق محلول فمی ریهایدریشن را میتوان الی زمان انفوژن و حتی همزمان با انفوژن وریدی ادامه داد(۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن هرساعت از طریق دهن قبل از تطبیق محلولات زرقی و بعداً ۵ ملیلیتر فی کیلوگرام هر ساعت از طریق دهن در جریان انفوژن محلول زرقی). برای تطبیق محلول زرقی توصیه می شود تا سودیم لکتات(و هرگاه سودیم لکتات موجود نباشد، سودیم کلوراید) به سرعتی تطبیق گردد که متناسب به عمر طفل باشد. برای اطفال کوچکتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف یک ساعت و بعد ۱۴ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف ۵ ساعت(یعنی مجموعاً در ۵ ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن)، برای اطفال بزرگتر از یک ساله ۳۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن در ظرف نیم ساعت و بعداً ۲۸ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت در ظرف دونیم ساعت(یعنی مجموعاً دردو نیم ساعت بعدی ۷۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن). هرگاه ورید مریض دریافت نشود یک تیوب انفی معدوی (نازوگستریک) را میتوان غرض تطبیق محلول

ریهایدریشن فمی به سرعت ۲۰ ملیلیتر فی کیلوگرام وزن بدن فی ساعت برای شش ساعت تطبیق نمود(مقدار مجموعی از ۱۲۰ ملیلتر فی کیلوگرام وزن بدن تجاوز نکند).

محلول زرقی مرکب سودیم لکتات که بنام رینگر لکتات معروف است حاوی ۰٫۶ فیصد سودیم کلوراید، ۰٫۳۲ فیصد سودیم لکتات، ۰٫۰۴ فیصد پوتاشیم کلوراید، ۰٫۰۲۷ فیصد کلسیم کلوراید (معادل ۱۳۱ ملی مول سودیم، ۵ ملی مول پوتاشیم، ۲ ملی مول کلسیم، ۲۹ ملی مول بیکاربونات بشکل لکتات، ۱۱۱ ملی مول کلور فی لیتر) در بوتل های ۵۰۰ ملی لیتر و ۱۰۰۰ ملیلیتر می باشد.

سودیم بای کاربونات Soduim Bicarbonate

موارد استعمال : سودیم بیکاربونات برای کنترول اسیدوز شدید (مثلاً در عدم کفایه کلیه) تطبیق میشود. (در صورت که **pH** خون کمتر از ۷٫۱ باشد) . اسیدوز میتابولیک خفیف که توأم با تنقیص حجم دورانی باشد معمولاً بااصلاح حجم دوران و با تطبیق مایعات مناسب و بهبود پرفوژن کلیوی اصلاح میشود. ولی در اسیدوز شدید و حالاتیکه با اصلاح حجم دوران جواب ندهد میتوان از سودیم بیکاربونات ۱٫۲۶ فیصد بشکل پرفوژن در ظرف سه تا چهار ساعت توأم با نظارت pH پلاسما و الکترولیت ها تطبیق نمود.

در شاک های شدید مثلاً شاک های حاصله از توقف قلبی، ممکن اسیدوز میتابولیک بدون ضیاع سودیم بوقوع پیوندد که درینصورت بهتر است تا صرفاً از سودیم بیکاربونات و آنهم از محلول غلیظ ۸٫۴ فیصد آن با هیپرتونیک باحجم کمتر (۵۰ ملیلیتر) استفاده شود. (جهت تعین مقدار آن به کتب مربوطه مراجعه شود).

مضاد استطباب : الکلوز میتابولیک یا تنفسی ، هایپو کلسیمیا ، **hypochlorhydria**

احتیاط : در تشوشات وظیفوی کلیه ، فرط فشار خون ، ادیما محیطی و ریوی، توکسیمیای حاملگی مقدار کمتر و با احتیاط تطبیق شود. سویه اسید و قلوی در خون نظارت گردد.

مقدار: نظر به وضعیت مریض از محلولات غلیظ و یارقیق آن از طریق انفوژن و یا داخل وریدی تطبیق میشود. بشکل آمپولهای محلولات غلیظ ۸٫۴ فیصد و ۴٫۲ فیصد و همچنان محلولات زرقی ۵۰۰ ملیلیترحاوی محلول رقیقتر بیکاربونات (۱٫۲۶ فیصد) موجود است .

عوارض جانبی: تطبیق مقادیر بلند سبب هایپو کالیمی و الکلوز میتابولیک خصوصاً درتشوشات کلیوی میشود، دوز بلند سبب ترسب سودیم و ادیما میشود.

فصل بیست و دوم

ادویه ضد انتانات

بخش ادویه ضد میکروبی

محتویات فصل

- اساسات تداوی با ادویه ضد میکروبی
- تصنیف ادویه ضد میکروبی
- تطبیق آنتی بیوتیک ها بصورت وقایوی
- ادویه ضد میکروبی انتخابی
- سلفانامیدها
- آنتی بیوتیک های بیتالکتم:پنیسیلین ها ،سفالوسپورین وسایر ادویه بیتالکتم
- امینوگلیوکوزیدها
- تتراسکلین ها
- کیونولون ها
- ادویه ضد توبرکلوز
- ادویه ضد جذام

عمومیات

ادویه ضد انتانات عبارت از دواهای اند که در تداوی انتانات توصیه میشوند، طوریکه سبب هلاکت و یا توقف نشو و نمای میکرو اورگانیزم های مهاجم گردیده ولی بالای عضویت انسان تاثیر سمی ندارند. در قسمت نامگذاری این ادویه نیز تفاوت های در کتب مختلفهء طبی به نظر میرسد. ولی در اینجا به نسبت سهولت از تصنیف جدید و ساده استفاده بعمل آمده است.

اساسات تداوی با ادویه ضد میکروبی

انتخاب ادویه مناسب ضد میکروبی، عمل پیچیده است که قضاوت سریری و معلومات مفصل فارمکولوژی ومیکروبیولوژی را ایجاب می نماید. هدف ازانتخاب یک دوای ضد میکروبی،

انتخاب دوای است که به صورت انتخابی مقابل پتوژن ها مسؤل مرض موثر بوده و کمترین عوارض جانبی را متوجه مریض نماید.

همچنان در ابتدا لازم است تاطبیب تصمیم بگیرد که آیا توصیه دوای ضد میکروبی ضروری است و یا خیر. زیرا استعمال بیجا و غلط ادویه ضد میکروبی مثلاً تجویز ادویه ضد میکروبی در هر واقعه تب دارغیر انتانی و یا در واقعات ویروسی، نه تنها موثر نمیباشد بلکه خطرناک نیز است. نکات ذیل در انتخاب ادویه ضد میکروبی دارای ارزش است .

تشخیص

تداوی موفقانه انتانات ایجاب تشخیص دقیق را می نماید. زیرا بعد از تشخیص عامل مرض به آسانی میتوان دوای موثر، مقدار دوا و مدت تداوی را معین نمود. تشخیص سریری ممکن در آغاز تداوی مناسب کمک نماید ولی بعضاً رهنمود های بعدی لابراتواری ضروری خواهد بود.

در بعضی حالات که مرض وصف بسیار واضح داشته باشد، تداوی مناسب به اساس تشخیص سریری صورت می گیرد. مانند التهاب بلعوم ،تب مخملک، سرخباد، سفلیس که در آنها عامل مرض معلوم بوده و حساسیت عامل مرض در مقابل دواها در گذشته معلوم است.

در انتانات شدید و تهدید کننده حیات، مانند اندوکاردیت، التهاب سحایا و غیره لازم است تا قبل از آغاز تداوی نمونه یا سمپل غرض تعین نوع میکرواورگانیزم و تعیین حساسیت آن به لابراتور فرستاده شود و فوراً بعد از فرستادن سمپل و قبل از حصول نتیجه لابراتور، تداوی به اساس تشخیص سریری بشکل آمپریک (حاصله از تجربه طبیب) آغاز شود. ولی بعضی واقعات خاص (مثلاً هرگاه قبلاً آنتی بیوتیک تجویز شده باشد و نتیجه نداده باشد)غیر عاجل و کمتر شدید بهتر است منتظر نتیجه لابراتور بود.

تداوی آمپریک(Empirical) ایجاب می نماید تا به اساسات ذیل استوار باشد:

-اعراض مرض، موقعیت انتان، تاریخچه مریض، میکرواورگانیزم که معمولاً سبب همان مرض خاص میشود.

-اجرای تلوین گرام که توسط آن تعداد میکروب ها ی احتمالی محدود میشود.

-آشنایی با حساسیت و مقاومت میکروب های معمول در شفاخانه و محیط و دانستن تاثیرات ضدمیکروبی ادویه.

در انتانات شدید بهتر است تداوی آمپریک با دو یا چند آنتی بیوتیک که ساحهء تاثیر وسیع داشته باشد و بالای همهء انواع احتمالی میکروب ها موثر باشد، آغاز شود. بعداً نظر به نتیجهء لابراتور تداوی تعویض یا تجدید نظر و یا ادامه داده شود. ولی باید به خاطر باشد که این عمل صرفاً در انتانات نهایت شدید که حیات مریض را به خطر مواجه نموده است، انجام میشود. در سایر حالات انتانی مزمن و یا حاد و تحت الحاد متوسط و خفیف صرفاً بعد از تثبیت عامل مرض، همان آنتی بیوتیک که غالباً موثراست، تجویز شود.

ولی ممکن بعضا علی الرغم تداوی معقول وانتخاب مناسب ادویه ضد میکروبی، تداوی ضد میکروبی نتیجه ندهد که در آنصورت دلایل ذیل ممکن موجود باشد:

- ممکن دوا از طریق نادرست تطبیق شده باشد.
- ممکن مقاومت و میکانیزم های دفاعی مریض ناقص باشد.
- ممکن دوا داخل ساحه انتان شده نتواند.
- ممکن کدام میکروب دیگری علاوه از میکروب مسؤل، از سمپل تجرید شود.
- در صورت موجودیت آبسه، هرگاه آبسه بصورت مناسب درنیاژ نشود.
- در صورت موجودیت جسم اجنبی، هر گاه جسم اجنبی خارج نشود.
- هر گاه مقدار کمتر از ضرورت دوا تطبیق شده باشد.
- هر گاه مدت تداوی ناکافی باشد.

ساحه انتان

غرض تأمین موثریت دوا لازم است تا غلظت مناسب آن در ساحهء انتان بوجود بیاید. لذا این موضوع مهم باید در نظر باشد تا با دانستن خواص فارمکوکینیتک دوا، دوای انتخاب گردد تا قابلیت رسیدن به ساحهء انتان را داشته باشد. مثلاً کلیندامایسین داخل دماغ شده نمی تواند، لذا در انتانات دماغی تطبیق نمی شود. اریترومایسین به مقدار بسیار کم از کلیه ها اطراح میشود لذا در انتانات طرق بولی نباید توصیه شود. علاوتاً توضع و ساحه انتان در مقدار دوا نیز تاثیر دارد. مثلاً برای اینکه دوا در چشم، پروستات، عظام و یا درانساج که از اروا، فقیر اند، داخل شود، لازم است تا مقدار متناسباً بیشتر دوا تطبیق گردد.

عوامل مربوط به مریض

عوامل که مربوط به مریض اند مانند امراض مترافقه در انتخاب ادویه ضد میکروبی نقش عمده را دارا اند. لذا قبل از انتخاب دوا لازم است تا از وضعیت عمومی مریض، میکانیزم دفاعی،معافیت، وظایف کلیوی، کبدی، بلاک های قلبی، موجودیت حمل و شیر دهی معلومات حاصل نمود و از جانب دیگر عوارض جانبی ادویه ضد میکروبی را مطالعه نمود و متعاقباً دوای موثر و مصون را انتخاب کرد.

تصنیف ادویه ضد میکروبی

ادویه ضد میکروبی نظر به نوع تأثیر شان به دو گروپ تقسیم شده اند:

الف . ادویه ضد میکروبی Bactericidal سبب هلاکت میکروب میشود یعنی دارای تأثیرات کشنده بالای میکروب ها اند. مانند پینسلین ها.

ب . ادویه ضد میکروبی Bacteriostatic سبب توقف نشو و نما ی میکروب ها میگردد. به این ترتیب ازانتشار پروسه انتانی جلوگیری نموده زمینه را برای میکانیزم های دفاعی معافیتی عضویت مساعد می سازد تا میکروب های مذکور را از میان بردارد. هر گاه تطبیق دوای بکترویوستاتیک قبل ازینکه سیستم دفاعی عضویت میکروب ها رااز صحنه خارج نمایند، قطع شود سبب می شود تا میکروب های باقیمانده دوباره دوره ها های حیاتی خود را ازسر گیرند.

این تصنیف کمتر واقعبینانه است زیرا بعضی آنتی بیوتیک های بکتریوستاتیک به غلظت های بلند تأثیرات بکتریسید دارند.

ادویه ضد میکروبی نظر به طیف (ساحه) تأثیر شان به دو گروپ تصنیف شده اند:

ادویه ضدمیکروبی دارای ساحه تأثیر وسیع: شامل دواهای اند که بالای میکرو اورگانیزم های گرام مثبت و بعضی میکرو اورگانیزم های گرام منفی تأثیر دارند. مانند تتراسکلین و اموگزیسیلین. معمولاً تطبیق این ادویه سبب هلاکت تعدادی زیادی از میکروفلوراهای نورمل نیز میشود که زمینه انتانات ثانوی را مساعد میسازد.

ادویه ضد میکروبی دارای ساحهء تأثیر محدود: شامل دواهای اند که صرفاً بالای یک یا دو نوع خاص میکرو اورگانیزم ها تأثیر دارند مانند، ایزونیازید که صرفاً بالای ماکوبکتریوم توبو کلوزس موثر است.

ادویه ضد میکروبی نظر به میکانیزم تأثیر شان به پنج گروپ تصنیف شده اند:

الف . انتی بیوتیک های نهی کننده ترکیب دیوار حجروی:

- آنتی بیوتیک ها ی بیتا لاکتم :مانند پنیسیلین ها، سفالوسپورین ها، کار باپینیم ، مونوباکتم
- سایر آنتی بیوتیک ها ی نهی کننده دیوار حجروی: وانکومایسین، باسیتراسین

ب . آنتی بیوتیک های که سبب آسیب غشای حجروی می گردند: این ادویه سبب لیکاژ محتویات حجره می گردند مانند پولی میگزین ها، کولیستین، وادویه ضد فنگس مانند امفوتریسین- ب و نیستاتین

پ . انتی بیوتیک های نهی کننده ترکیب پروتین ها: کلورامفینیکول، تتراسیکلین ها، اریترومایسین، امینوگلایکوزید ها، کلیندامایسین

ت. انتی بیوتیک های که سبب نهی انزایم DNA-gyrase می گردند: فلوروکینولون ها سایپروفلوکساسین، نورفلوکساسین و اوفلوکساسین

ث . ادویه که در مراحل استقلابی حجرات میکروبی مداخله می‌نمایند: یعنی تأثیرات انتی میتابولیت دارند مانند سلفونامید ها، ترای میتوپریم، پیریمیتامین

تطبیق ادویه ضد میکروبی بصورت اشتراکی

استعمال چند آنتی بیوتیک در یک مرض معمولاً از سبب تردد در تشخیص میباشد، توصیه کورکورانه چند دوای ضد میکروبی بصورت (چره یی) غرض تداوی انتانات تشخیص ناشده عمل غیر معقول است. لازم است تا به اساسات که فوقاً ذکر شد، بعد از تشخیص د راکثر حالات صرفاً یک آنتی بیوتیک موثر و مصؤن تجویز شود. ولی با اینهم در بعضی حالات ازاشتراک انتی بیوتیک ها استفاده میشود مانند:

- تداوی انتانات مختلط مانند پریتونیت.
- بمنظور آغاز تداوی فوری انتانات شدید
- بمنظورحصول تأثیرات سنرجیزم
- برای تاخیر بروز مقاومت میکروبی مثلاً در توبرکلوز.

تجویز مشترک آنتی ببوتیک ها زمانی موجه است که سند مبنی بر استفاده از دو یاچند آنتی بیوتیک در کتب معتبر طبی موجود باشد مانند تداوی هلیکوباکترپیلوری،توبرکلوز ، امراض التهابی حوصله .

از اثر اشتراک، دو یا چند ادویه ضد میکروبی ممکن تأثیرات ذیل حاصل شود:

تأثیرات بی تفاوت یاجمعی: که درین صورت تأثیر اشتراک آنها معادل جمع حسابی تأثیر هر یک بصورت منفرد است مانند: ۵۰ = ۲۰ + ۳۰

تأثیر سنرجیزم: در صورت که ازاشتراک دو دوا تأثیرات به مراتب بیشتر از حاصل جمع حسابی هر دو دوا حاصل شود، تاثیر سنرجیزم گفته میشود. مانـند ۸۰ = ۳۰+ ۲۰ . مثال تأثیرات سنرجیتیک اشـــتراک تری متوپریم و سلفامیتوکسازول که درترکیب کوتری موکزازول است

تأثیر آنتاگونیزم: آنتاگونیزم وقتی گفته مشود که تاثیر یک دوا متضاد تأثیردوای دومی باشد. و ضرور نیست که حتماً تأثیر یک دواتوسط دوای دیگر کاملاً نهی یا معادل صفر شود مثلاً هرگاه پنسیلین پروکایین همراه با سلفا میدها مانندکوتری موکزازول یکجا تطبیق شود، پروکایین موجود در پنسلین پروکایین سبب نهی تأثیر سلفامید خواهدشد، باوصف آنکه ممکن تأثیر پنسلین پروکایین سبب نهی تأثیر سفامیدشود، ممکن تأثیر پنسلین حفظ گردد. یعنی تأثیر ضد میکروبی ناشی از پنیسلین حاصل گردد ولی ازینکه تأثیرات اشتراک هردو دوا از حاصل جمع حسابی آن کمتر میشود لذا تأثیر آنتاگونیستیک دارد.

در گذشته های چنین پنداشته میشدکه انتی بیوتیک های گروپ بکتریسید با انتی بیوتیک های گروپ بکتریوستاتیک دارای تأثیر آنتا گونیستیک اند. ولی امروز این ادعا مورد مناقشه است زیرا یک تعداد دواها نه بکتریسید خالص و نه بکتریوستایتک خالص اند. تاثیرات متقابل آنتی بیوتیک ها ممکن درمورد هر میکروب متفاوت باشد. و بالاخره قابل ذکر است که تاثیرات سنرجیتیک و آنتاگونیستیک حاصله از آزمایشات لابراتواری نیز صد در صد در عمل تطبیق نمی شود. زیرا شرایط عضویت، فارمکوکینیتک دوا، غلظت های دوا و سایر عوامل در انساج نسبت به شرایط دیسک در لابراتوار از هم تفاوت بسیاری دارند.

بهتر است از مستحضرات تجارتی که دارای مقادیر نامتناسب دو یا چندین نوع آنتی بیوتیک است اجتناب شود، زیرا بعضاً مقادیر ناکافی را احتوا می نمایند. هر گاه مقدار به اساس دوای اول صورت گیرد ممکن دوز دوای دومی سمی شود یا برعکس. با آنهم مستحضرات مشترک آنتی بیوتیک در صورت استفاده شود که چنین برای چنین استعمال مشترک مأخذ طبی موجود باشد.

مقاومت میکروبی

مساله مقاومت میکروب ها در مقابل ادویه دارای ارزش خاصی است. وقتی یک میکروب درمقابل

یک دوای ضد میکروبی مقاوم گفته میشود که میکروب مذکور توسط همان دوای خاص (در غلظت که برای مریض قابل تحمل است) هلاک نشود و یا از نشو و نما باز نماند. معمولاً استعمال بیجا و نامناسب آنتی بیوتیک ها سبب میشود تا مقاومت میکروبی بوجود آید. پنداشته میشود که مقاومت یک میکروب در مقابل دوای که قبلاً به آن حساس بوده است از سبب تغییر در **DNA** کروموزومی و یا خارج کروموزمی (پلاسمید) بوجود می آید. همچنان **DNA** های حاوی ژن های مقاومت از میکروب مقاوم به میکروب حساس ذریعه ترانسد کشن و یا ذریعهء امتزاج انتقال می نماید. مقاومت میکروبی مشکلات زیادی سریری را سبب شده است. مقاومت میکروبی نسبت به منطقه متغییر است. ممکن یک مکروب خاص در یک کشور یا یک منطقه درمقابل یک دوای خاص مقاوم باشد ولی ممکن همان میکروب در مقابل همان دوا در یک کشور دیگر حساس باشد.

تطبیق آنتی بیوتیک ها بصورت وقایوی

تطبیق بیجا و غیر ضروری آنتی بیوتیک سبب مشکلات فراوان و بروز مقاومت میکروبی میشود. ولی با آنهم استعمال ادویه ضد میکروبی به شکل وقایوی صرفاً در حالات ذیل جواز دارد:

۱. وقایه انتانات ستریپتوکوکسیک در مریضان غرض جلوگیری از بازگشت تب روماتیزمل .

۲. درمریضان دارای اعضای مصنوعی مانند دسامات مصنوعی، قبل از کشیدن دندان ها.

۳. وقایه توبرکلوز و التهاب سحایا در افراد که با چنین مریضان درتماس نزدیک اند.

۴. بشکل وقایوی قبل از عملیات های جهاز هضمی، هسترکتومی (از طریق مهبل و یا از طریق بطنی)، سزارین، تعویض مفاصل و جراحی کسورباز و آمپوتیشن

۵. قبل از عملیات جراحی در مریضان مستعد به انتانات مثل مریضان مصاب معافیت مختل شده و یا مریضانیکه از اثر تداوی ضد لوکیمی مصاب نوتروپنی باشد.

دوام تداوی

به جز از موارد خاصیکه دورهء تداوی معین دارند مانند توبرکلوز، محرقه و بعضی امراض دیگر و یا حالاتیکه در کتب طبی دورهٔ تداوی آن بشکل معین ذکر گردیده است ، در اکثر حالات تداوی را باید اقلاً سه روز، بعد از رفع اعراض انتانی ادامه داد . دوره های تداوی کوتاه تر از حد معین ممکن سبب بروز مقاومت میکروبی شود.

مقدارکافی آنتی بیوتیک

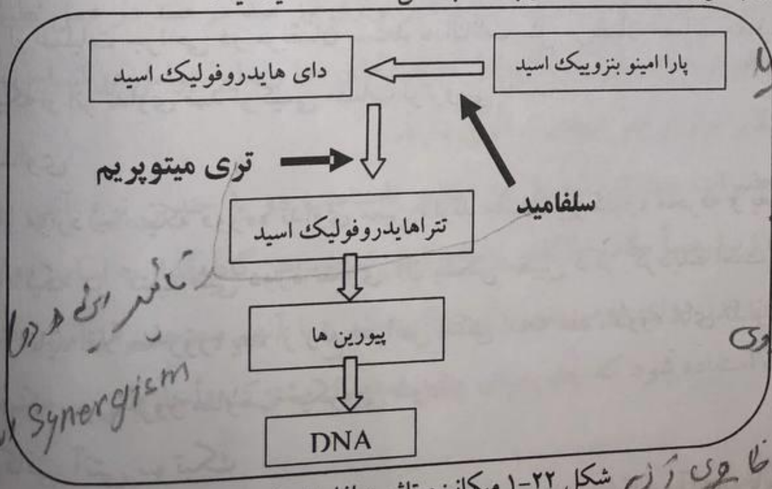
غرض حصول جواب قناعت بخش از دواء لازم است تا دوز موثر آن انتخاب و توصیه شود.

توصیه دوزهای کمتر ازتداوی آنتی بیوتیک ها سبب بروز مقاومت میکروب و عدم حصول جواب قناعت بخش می گردد . یکی از عوامل دوز ناقص آنتی بیوتیک ها در اطفال عدم موجودیت قاشق های استندرد با شربت ها و یا مستحلب های آنتی بیوتیک ها است ، معمولاً قاشق های چایخوری دارای حجم کمتر از پنج ملیلیتر است در حالیکه مقدار مؤثره ادویه معمولاً به ملیگرام فی پنج ملیلیتر ارائه میشود. هرگاه ازین قاشق ها غرض پیمایش مقدار دوا استفاده شود دوز ناقص دوا تطبیق میگردد. لذا معلومات دادن به والدین اطفال درمورد حجم و اندازه قاشق های پنج ملیلیتره دارای ارزش خاصی است . همچنان فهماندن شان در موردانیکه مستحلب های حاوی آنتی بیوتیک قبل از استعمال تکان داده شود،مهم می باشد. بمریض فهمانده شود که دوا را خود سرانه قطع ننماید.

سلفانامیدها

سلفانامیدها شباهت نزدیک ساختمانی به پارا امینوبنزوئیک اسید دارند. امروز جای آنها را سایر ادویه ضد میکروبی گرفته است. بااینهم معرفی مستحضر جدیدسلفامید که ازاشتراک تری متوپیم بدست میاید و بنام کوتری موکزازول یاد میشود، سبب شد تا سلفانامیدها دوباره مورد علاقه مندی قرار گیرند.

میکانیزم تأثیر: بکتری ها فولیک اسید را جذب نمی توانند، لذا فولیک اسید مورد ضرورت خود را از پارا امینوبنزوییک اسید تهیه می نمایند. برعکس، انسانها نمیتوانند تا فولیک اسید را ترکیب نمایند، بلکه فولیک اسید را بصورت آماده شده ازنباتات بشکل غذا اخذ مینماید.



شکل ۲۲-۱ میکانیزم تاثیر سلفامید ها

MedicineCurriculum.t.me

از آنجاییکه ساختمان کیمیاوی سلفامیدها مشابه پارا امینو بنزوییک اسید است، لذا بصورت مسابقوی جای پارا امینوبنزوییک اسید را درپروسه های استقلابی حجره میکروبی گرفته و سبب میشود تا در حجره میکروبی فولیک اسید ترکیب نشود. سلفامیدها انزایم دای هایدروپتروات سنتاز راکه عامل تبدیل نمودن پارا امینوبنزوییک اسید به فولیک اسید است نهی می نماید.در نتیجه کوفکتور ها ی ضروری برای ترکیب پیورین ، پیریمیدین و امینواسید کاهش میابد.

البته فولیک اسید درحالت نورمال دراثرتعاملات دیگری به دای هایدروفولات و تتراهایدروفولات تبدیل میشود که اخیر الذکر شکل فعال فولیک اسید است.

تری متوپریم سب نهی همین تعامل اخیر شده یعنی از تبدیل شدن فولیک اسید به تتراهایدروفولات جلوگیری می نماید. لذا بمشاهده میرسد که اشتراک سلفامید همراه با تری متوپریم سبب نهی دو مرحله ئی تعاملات ترکیبی فولیک اسید شده و قدرت بیشتری ضد میکروبی را دارا است.

مقاومت درمقابل سلفامید: مقاومت درمقابل ادویه سلفامید ازسبب انتقال پلاسمیدها و یامیوتیشین بوجود میاید. مقاومت ممکن به اشکال ذیل بوقوع برسد:

ممکن انزایم دای هایدروپتروات سنتاز تمایل خود را نسبت به سلفا میدها کاهش دهد، که درین صورت سلفامیدها با پارا امینوبنزوییک اسید مسابقه نموده نمی تواند.

افزایش قدرت تخریب دوا توسط میکروب.

ازدیاد ترکیب پارا امینوبنزوییک اسید توسط حجره میکروبی.

فارمکوکینیتیک: اکثر سلفامیدها به خوبی از طریق امعاء جذب میشوند. ولی سلفاز الازین از طریق امعاء جذب نشده ودر تداوی امراض مزمن التهابی امعا (مانند مرض کرون،اولستراتیف کولیت) از راه دهن یا بشکل شیاف، جهت حصول تأثیرات موضعی تطبیق می شود.سلفامیدها به خوبی در سراسر عضویت انتشار نموده و داخل مایع دماغی نخاعی و پلاستنا میشود. اتصال این ادویه با پروتین های پلاسما متفاوت است.سلفامیدها درکبد به استقلاب رسیده و میتابولیت های آن از طریق کلیه ها اطراح میشود، این حادثه ممکن زمینه کریستال یوری وتشکل سنگ های کلیوی را مساعد سازد که ایجاب نوشیدن مقدار زیاد مایعات را در جریان تداوی با سلفامید ها مینماید. در تشوش وظیفوی کلیه ممکن مقدار سلفامیدها درخون بلندرفته و سبب سمیت شود.

کوتری موکزازول یاسلفامتوکسازول + تری میتوپریم

Co Trimoxazole (Sulfamethoxazle + Trimethoprime)

کوتریموکزازول ازاشتراک سلفامتوکسازول وتریمیتوپریم تشکیل شده است. طوریکه در عمومیات ذکر گردیدشدت تاثیر این اشتراک به نسبت اینکه دو مرحله پی در پی ترکیب فولیک اسید را نهی می نماید، بیشتر است.

موارد استعمال: امروز به نسبت عوارض جانبی جدی ،استعمال آن بسیار محدود است درحالات ذیل صرفاً در صورت دلایل موجه بر مفاد تطبیق آن یعنی عدم موثریت سایر آنتی بیوتیک ها و موثریت کوتری موکسازول: *انتانات طرق بولی و وخامت برونشیت مزمن(درصورت تثبیت بکتریولوژیک)، التهاب اذن متوسط نزد اطفال* و تحت نظر متخصص در پنومونی نوع .pneumocystis carinii

عوراض جانبی: دلبدی، ، اندفاعات جلدی، ایوزینوفیلی، اگرانولوسیتوز، *لوکوپنی،ترومبوسیتوپنی، انیمی میگالوبلاستیک، پانکراتیت، استفراغات، اسهالات، التهاب لسان یرقان، نکروز کبدی و کولیت پسودومامبرانوز گزارش داده شده است.*

مضاد استطباب: در دوران حاملگی، اطفال کوچکتر از شش هفته، یرقان، پورفیریا، تشوشات خون و تشوش شدید وظیفوی کبدی تطبیق نشود.

احتیاط: در صورت ظهور اعراض الرژیک اندفاعات جلدی وتشوش لوحه خون دوا قطع شود. برای مریضان مصاب تنقیص فعالیت کلیوی، مریضان مصاب فقدان گلوکوز- ۶ -فسفات دیهایدروجناز و کهنسالان ودرزمان شیردهی باحتیاط تطبیق شود. در جریان تداوی لازم است تا برای مریضان مقدار زیاد مایعات تجویز شود. بروز عکس العمل فرط حساسیت در نظر باشد و درصورت تداوی دوامدار وظایف کلیه مریض نظارت شود.

مقدار: . صرف در انتانات که در مقابل کوتریمکوکزاول حساس اند و در مقابل سایر ادویه ضد بکتری مقاوم می باشند:

برای کاملان: دو تابلیت (هرتابلیت ۴۰۰ سلفا متوکسازول + ۸۰ ملیگرام ترای میتوپریم معادل ۸۰۰ سلفا متوکسازول + ۱۶۰ ملیگرام ترای میتوپریم) هر دوازده ساعت در انتانات شدید سه تابلیت مذکور هر دوازده ساعت توصیه شده میتواند. تابلیت های دارای قوهٔ مضاعف یا double strength آن نیز موجود است که حاوی ۸۰۰ سلفا متوکسازول + ۱۶۰ ملیگرام ترای میتوپریم بوده که در آنصورت یک تابلیت هر دوازده ساعت تطبیق میشود.

برای اطفال: شش هفته الی پنج ماهه یک تابلیت مخصوص اطفال (۱۰۰ سلفا متوکسازول + ۲۰ ملیگرام ترای میتوپریم) و یا همان مقدار شربت هر دوازده ساعت. شش ماهه الی پنج ساله نیم تابلیت کاهلان یعنی ۲۰۰ سلفا متوکسازول + ۴۰ ملیگرام ترای میتوپریم و یا همان مقدار شربت هر دوازده ساعت. شش ساله الی ۱۲ ساله یک تابلیت کاهلان یعنی ۴۰۰ سلفا متوکسازول + ۸۰ ملیگرام ترای میتوپریم) هر دوازده ساعت.

کوتری موکزازول قبل یا بعد از غذا با مقدار زیاد آب توصیه شود

بشکل تابلیت های حاوی ۴۰۰ ملی گرام سلفامتوکسازول و ۸۰ ملیگرام تری متوپریم، تابلیت های حاوی ۱۰۰ ملی گرام سلفا متوکسازول و ۲۰ ملیگرام تری متوپریم برای اطفال ومستحلب خوراکی حاوی ۲۰۰ ملیگرام سلفامتوکسازول و ۴۰ ملیگرام تری متوپریم موجوداست.

۲- سلفا سلازین (Sulphasalazine)

میکانیزم تاثیر: میکانیزم دقیق تاثیر Sulphasalazine دانسته نشده است.این دوا مرکب از دو ترکیب Sulphapyridine و Aminosalicylic Acid میباشد که توسط رابطه AZO باهم اتصال یافته اند. جذب آن در امعای رقیقه بسیار جزئی بوده و توسط باکتری های در کولون رابطه AZO آن شکسته و اجزای ترکیبی آن آزاد مـی گـردد. چـنین واضـح گـردیـده کـه مـاده موثر ان 5- Aminosalicylic Acid میباشد که بمقدار زیاد درکولون ها باقیمانده و به صورت موضعی فعالیت مینماید. دوا بخوبی جذب گردیده در کبد به استیلشن مواجه و توسط ادرار اطراح میشود..

موارد استعمال: کولیت اولسراتیف، مرض Crohn و همچنان روماتوید ارتریت

عوارض جانبی: *دلبدی، ناراحتی های ناحیه شر صوفیه، سردردی، اندفاعات، تب، نوتروپنی، هپاتیت، پانکراتیت، اولیگوسپرمی قابل ارجاع، انیمی، اگرانولوستیوز، هماتیوری، پروتین یوری، نارنجی شدن رنگ ادرار.*

مضاد استطباب: *در صورت موجودیت حساسیت درمقابل سلیسیلات ها و سلفامیدها و در اطفال کوچکتر از دو ساله تطبیق نشود. تطبیق آن در پورفیریا مصئون نیست.*

احتیاط: *در سابقه الرژی، تشوشات وظیفوی کلیه و کبد، فقدان گلوکوز- ۶ - فسفات دیهادروجناز. همچنان برای استیلاتورهای بطی، حاملگی و شیردهی دوا بااحتیاط تطبیق شود. به مریضان گفته شود تا درصورت بروز گلو دردی، تب و یا کدام مرض غیر معین به داکتر مراجعه کند و در صورت احتمال و یا تثبیت تشوش لوحه خون تداوی قطع شود. بروز عکس العمل فرط حساسیت در نظر باشد و درصورت تداوی دوامدار وظایف کلیه مریض نظارت شود*

مقدار: *قبل یا بعد از غذا با مقدار زیاد آب توصیه شود لازم است تامعاینات شمارش کریوات خون و صفیحات دمویه و همچنان آزمایشات وظیفوی کبدی قبل ازتداوی و بصورت ماهوار در جریان تداوی اجراء شود. در کاهلان از طریق دهن درحمله حاد یک الی ۲ گرام چهار مرتبه در روز و بشکل تعقیبیه ۵۰۰ ملی گرام*

چهارمرتبه در روز تطبیق شود.

برای اطفال بزرگتر از دو ساله در حمله حاد ۴۰ تا ۶۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به دوزهای کسری و بشکل تعقیبیه ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز بدوز های کسری.

تطبیق آن در روماتویید ارتریت ایجاب نظر متخصص را مینماید.

از طریق رکتم نیم الی یک گرام صبح و شام بعد از رفع حاجت. بشکل تابلیت های ۵۰۰ ملی گرام موجود است.

سلفادیازین (Sulfadiazine)

موارد استعمال: وقایه از نکس تب روماتیک و همچنان بشکل مشترک با پیریمیتامین درتداوی توکسوپلازموز

عوراض جانبی: دلبدی، ، اندفاعات جلدی، ایوزینوفیلی، اگرانولوسیتوز، لوکوپنی،ترومبوسیتوپنی، انیمی میگالوبلاستیک، پانکراتیت، استفراغات، اسهالات، التهاب لسان یرقان، نکروز کبدی و کولیت پسودوممبرانوز گزارش داده شده است.

مضاد استطباب: در دوران حاملگی، اطفال کوچکتر از شش هفته، یرقان، یورفیریا، تشوشات خون و تشوش شدید وظیفوی کبدی تطبیق نشود.

احتیاط: در صورت ظهور اعراض الرژیک اندفاعات جلدی وتشوش لوحه خون دوا قطع شود. برای مریضان مصاب تنقیص فعالیت کلیوی، مریضان مصاب فقدان گلوکوز- ۶ -فسفات دیهایدروجناز و کهنسالان ودرزمان شیردهی باحتیاط تطبیق شود. در جریان تداوی لازم اســـت تا برای مریضـــان مقدار زیاد مایعات تجویز شود. بروز عکس العمل فرط حساسیت در نظر باشد و درصورت تداوی دوامدار وظایف کلیه مریض نظارت شود

عوراض جانبی: دلبدی، ، اندفاعات جلدی، ایوزینوفیلی، اگرانولوسیتوز، لوکوپنی،ترومبوسیتوپنی، پانکراتیت، استفراغات، اسهالات، التهاب لسان یرقان، نکروز کبدی و کولیت پسودوممبرانوز گزارش داده شده است

مقدار : قبل یا بعد از غذا با مقدار زیاد آب توصیه شود وقایه از نکس تب روماتیک کاهلان یک گرام روزانه و برای افراد دارای وزن کمتر از ۳۰ کیلوگرام ۵۰۰ ملیگرام روزانه .

برای تداوی توکسوپلازموز همراه با پیریمیتامین کتب مرتبط دیده شود.

آنتی بیوتیک های بیتالکتم

بعضی از ادویه ضدمیکروبی بشکل انتخابی سبب نهی ترکیب دیوار حجروی بکتریا میشوند. تاثیرات اعظمی ادویه مذکور زمانی حاصل میشود که حجره در حالت نشوونما باشد. چون این ادویه دارای حلقه بیتالکتم در ساختمان کیمیاوی خود اند، بنام آنتی بیوتیک های گروپ بیتالکتم نیزیاد میشوند. ادویه مذکور دارای تاثیر بکتریسید یا کشنده میکروب اند.

در این گروپ دواهای ذیل شامل اند: پنیسیلین ها. سفالوسپورین ها.امی پینم و ازتری ونام.

پنیسیلین ها (Penicillins)

نخستین بار در طبابت معاصر پنیسلین های طبیعی ازنشو و نمای فنجی های موسوم به پنیسلینیوم بدست آمد. متعاقباً بعد از تشریح هسته کیمیاوی پنیسلین (۶ - امینوپنیسیلانیک اسید)، زمینه برای ترکیب و تهیه پنیسلین های نیمه ترکیبی مساعد گردید. پنسیلین ها از جمله ادویه کثیر الاستفاده و تا اندازه زیاد مصون بوده یگانه معذرت آن ها حادثه فرط حساسیت است. انواع مختلف پنیسیلین نظر به طیف تأثیر، مقاومت در مقابل اسید معده و مقاومت درمقابل انزایم پنیسیلیناز از همدیگر متفاوت اند.

میکانیزم تأثیر: پنیسلین ها درمرحله اخیرتشکل دیوار حجروی میکروب ها مداخله نموده وسبب هلاکت حجرات مذکور میگردد.به این ترتیب دارای تاثیر بکتریسید اند. موثریت آنها درمیکروب های دارای رشد سریع، که دیوار حجروی پپتیدوگلایکون راترکیب می نمایند ودر حالت انقسام اند، بملاحظه میرسد. لذا بالای مایکوبکتری، فنجی وویرس موثریت ندارند زیرا میکرو اورگانیزم های که در حالت استراحت اند، دیوار حجروی جدید نمی سازند تاپنیسلین بالای آن تاثیر کند.پنیسیلین ها متعاقب تطبیق، به آخذه های موسوم به پروتین های اتصالی پنیسیلین که در غشای حجروی قرار دارد، وصل میشود. آخذه های پنسیلین یا پروتین های اتصالی عبارت از انزایم های اند که سبب ترکیب جدار حجروی و تشکل شکل ظاهری حجره میشود. چون انزایم های ترانسپپتیداز که در ساختمان دیوار حجره سهیم اند، در نتیجه تاثیر پنیسلین نهی میگردد و بالاخره دیوار حجروی ترکیب نمی گردد، به این ترتیب حجره میکروبی که فاقد دیوار حجروی است نمی تواند تفاوت فشار آزموتیک راتحمل نماید که بالاخره مقدار زیاد آب داخل حجره شده و سبب متلاشی شدن آن میشود. لذا میکروب های حساس که تحت اثر پنیسلین و یا سفالوسپورین ها قرار می گیرند ابتدا به تغییر ساختمانی مواجه شده و متعاقباً هلاک میشوند. همچنان در بعضی بکتری ها پنسیلین ها سبب فعال شدن انزایم اتولایتک حجره شده که در نتیجه سبب تخریب دیوار حجروی میشود.

فارمکوکینیتیک: فارمکوکینیتیک هر یک از پنیسیلین ها متفاوت است. مثلاً پنیسیلین جی (G)یا بنزیل پنیسلین از طریق فمی تطبیق نمی شود زیرا توسط اسید معده تخریب میگردد. در حالیکه

امپیسیلین، فنوکسی متایل پنسیلین و تعدادی دیگر از طریق فمی تطبیق شده میتواند. نصف عمر پنیسیلین ها در پلاسما کمتر از دو ساعت بوده و وسیعاً درمایعات عضویت توزیع می گردد. پنیسیلین ها صرفاً در صورت موجودیت التهاب در سحایا از مانعهء دموی دماغی عبور می نماید. پنیسیلین ها چون اسید های عضوی اند از طریق میکانیزم ترشح تیوبولی از طریق کلیه ها اطراح میگردند. به همین دلیل است که پنیسلین بزودی از دوران خارج میشود. تطبیق مشترک Probenecid با پنیسیلین هاسبب به تاخیر مواجه نمودن اطراح پنیسیلین هامی شود و دوام تأثیر آنها را ازدیاد میبخشد زیرا پروبنیسید در میکانیزم ترشح توبولی درکلیه با اطراح پنیسلین مسابقه نموده و جای آنرا می گیرد.

عوارض جانبی: عکس العمل های حساسیت بشمول تب، پت، درد مفاصل، لوکوپنی و حتی شاک انا فیلاکتیک (حساسیت عادی ممکن دریک تا ۱۰ فیصد مریضان و شاک انافیلکسی در حدود پنج فی ده هزار واقعه ممکن بوقوع برسد. مریضان دارای بنیه حساس مانند استما، اگزیما و امثال آن ممکن بیشتر مواجه به خطر انافیلاکسی باشند).

مضاد استطباب پنیسیلین ها: درفرط حساسیت درمقابل پنیسیلین تطبیق نشود.

احتیاط: در صورت داشتن سابقهء الرژی و عدم کفایه کلیوی با احتیاط تطبیق شود. انواع مختلف پنیسلین ها ذیلاً مطالعه میشود.

الف - پنیسلین های دارای طیف تأثیر محدود

طیف تأثیر: ستریپتوکوک پنومونی، ستریپتوکوک گروپ A,B و بریدنیس، نایسریامنینژیتیدیس (عامل التهاب سحایا)، نایسریاگونوریا (عامل گونوری)، باسیلوس انتراسیس (عامل سیاه زخم)، کلوستریدیم پرفرنجس (گاز گانگرین)، کلوستریدیم تیتانی (عامل تیتانوس)، *ترپیونیما پالیدوم (عامل سفلیس)، لپتوسپیروز، اکتینومایسس*

بنزایل پنیسیلین Benzyl Penicillin

بنزایل پنیسلین یا پنیسلین جی که بنام پنیسلین کریستال نیز بعضاً یاد میشود دارای دوام تاثیر کوتاه بوده ازین لحاظ لازم است تا روزانه چندین زرق آن صورت گیرد. ولی مستحضرات پنیسلین پروکایین و بنزاتین که بعداً مطالعه میگردد دوام تأثیر طویلتر دارند.

موارد استعمال: درتداوی انتانات ستریپتوکوکال ،پنوموکوکال و مینگوکوکال، انتراکس، دفتری

و گازگانگرین و بصورت وقایوی متعاقب آمپوتیشن طرف سفلی استفاده می شود.

مضاد استطباب پنیسیلین ها: درفرط حساسیت درمقابل پینسیلین تطبیق نشود.

احتیاط: در صورت داشتن سابقهء الرژی و تشوش وظیفوی کلیوی، عدم کفایه قلب، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. بروز حوادث الرژیک ،فلبییت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها در نظر باشد و چک شود

مقدار: ۶۰۰ ملی گرام بنزیل پنیسلین معادل یک ملیون واحد پنیسیلین میشود. در انتانات عادی کاهلان ازطریق زرق عضلی و یا زرق بطی وریدی یا انفوژن (سایر اشکال پنیسیلین از طریق زرق وریدی تطبیق نمیشود) برای کاهل بمقدار ۲,۴ گرام فی روز الی دو چند آن در روز به ۴ دوز منقسم. برای نوزادان الی یک هفته یی ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز بدو دوز منقسم ، برای اطفال یک هفته الی یکماهه ۷۵ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به سه دوز منقسم، اطفال یک ماهه الی ۱۲ ساله ۱۰۰ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به چهار دوز منقسم. ممکن به مقادیر بلند تر ضرورت احساس شود مانند التهاب سحایا برای کاهلان بمقدار ۲,۴ گرا م هر چهار ساعت بعد ، نوزادان ۲۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به سه دوز منقسم، اطفال یک ماهه الی ۱۲ ساله ۱۸۰ تا ۳۰۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه به ۴ – ۶ دوز منقسم .

بشکل ویال های حاوی دو میلیون واحد نمک سودیم و یا پوتاشیم بنزیل پنسیلین جهت تهیه محلولات زرقی موجود است .

سایر اشکال پنیسلین جی

پروکائین پنیسیلین(Procain Penicillin):انضمام پروکایین با پنیسلین- جی سبب میشود تا تاثیرات آن الی ۲۴ ساعت ادامه یابد. از این جهت پینسیلین پروکایین را معمولاً هر ۱۲ الی ۲۴ ساعت تجویز می نمایند. قابل یاد آوری است که زرقیات پنیسلین پروکایین صرفاً از طریق عضلی صورت می گیرد. از زرقیات داخل وریدی آن اجتناب شود.

موارد استعمال: بالای انتانات حساس به پنیسیلین مانند پنومونی، دیفتری، سلولایتس، انتانات ناشی گزیده شدن ، انتراکس سفلیس وانتانات و جروحات تاثیر دارد ولی استعمال آن فعلاً در طبابت به استثنای سفلیس عصبی بسیار محدود است .

مضاد استطباب پنیسیلین ها: درفرط حساسیت درمقابل پینسیلین تطبیق نشود. همچنان پنیسیلین پروکایین داخل اوعیه زرق نگردد.

احتیاط: در صورت داشتن سابقهء الرژی و تشوشات وظیفوی کلیوی با احتیاط تطبیق شود. بروز حوادث الرژیک ،فلبیت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت در نظر باشد و چک شود

مقدار: *۶۰۰ ملی گرام پنسیلین پروکایین معادل ۶۰۰۰۰۰ واحد پنیسلین است. در انتانات متوسط برای کاهلان ۶۰۰ الی ۱۲۰۰ ملیگرام فی روز یک مرتبه در روز، صرفاً ازطریق عضله تطبیق میشود.*

برای اطفال ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز یک مرتبه در روز صرفاً ازطریق عضله تطبیق میشود.

یادداشت: بعد از اینکه پینسلین پروکائین به آب مقطر مخلوط شود، موثریت خود را بعد از ۲۴ ساعت از دست میدهد و تطبیق نشود.

بشکل ویال حاوی پودر چهار صد هزار، یک تادو میلیون واحد بنزیل پنیسیلین پروکائین موجود است.

تست حساسیت: مقدار ۰,۱ ملی لیتر پنسیلین داخل جلد ناحیه وجه قدامی ساعد زرق می شود تا یک برجستگی به اندازه یک نخود بوجود آید (سرنج باید در مقابل جلد هموار گرفته شود). باید برای مدت سی دقیقه انتظار کشید و مریض تحت مشاهده قرار گیرد که آیا درناحیه زرق سرخی، ادیما و درد ظاهر میشود و یاخیر همچنان اندفاعات جلدی، خارش، ادیما، مشکلات تنفسی، نبض سریع و ضعیف، جلد سرد و بالاخره کولپس به مشاهده میرسد یا نه. در صورت عدم موجودیت اعراض فوق تطبیق پنسیلین مصون بوده ولی باید همیشه ادرینالین و هایدروکورتیزون به دسترس باشد تا در صورت بروز انافیلکسی از آن استفاده شود.

بنزاتین بنزیل پینسیلین(Benzathine Benzyl Peniclin)

مستحضر بنزاتین بنزیل پنیسیلین بصورت بطی و بسیار آهسته داخل دوران جذب میشود. و به این ترتیب سبب میشود تاثیرات یک زرق واحد آن الی ۲۸ روز دوام مینماید.

مواردِاستعمال: تداوی سفلیس،وقایهء تب روماتیک.

مضاد استطباب پنیسیلین ها: درفرط حساسیت درمقابل پینسیلین تطبیق نشود. همچنان بنزاتین پنیسیلین داخل اوعیه زرق نگردد.

احتیاط: در صورت داشتن سابقهء الرژی و تشوتشات وظیفوی کلیوی، عدم کفایه قلب، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: *غرض وقایه ابتدایی تب روماتیک: برای کاهلان وافراد دارای وزن بالاتر از ۳۰ کیلوگرام ۹۰۰ ملیگرام*

یک زرق واحدعضلی هر سه تا چهار هفته بعد و برای اطفال دارای وزن کمتر از ۳۰ کیلوگرام ۴۵۰ الی ۶۷۵ ملیگرام نظر به وزن وسن یک زرق واحدعضلی هر سه تا چهار هفته بعد. ویال های حاوی بنزاتین بنزیل پنیسلین معادل دو ملیون و چهار صد هزار معادل ۱۴۴۰ ملیگرام جهت تهیه مستحلب زرق عضلی.

فنوکسی میتایل پنیسیلین (Phenoxymethyl Penicillin) -

فنوکسی میتایل پنیسلین که بنام پنیسلین V نیزیاد میشود، در مقابل اسید معده مقاوم بوده واز طریق فمی تجویز شده میتواند. ولی از آنجاییکه جذب آن بشکل نامنظم صورت میگیرد در انتانات شدید تجویز نمیشود

موارد استعمال: انتانات خفیف طرق تنفسی علوی .

عوارض جانبی: عکس العمل های حساسیت بشمول تب، پت، درد مفاصل، لوکوپنی و حتی شاک انافیلاکتیک.

مضاد استطباب پنیسلین ها: در فرط حساسیت در مقابل پنیسلین تطبیق نشود. فنوکسی میتایل پنیسلین در انتانات شدید تطبیق نشود.

احتیاط: در صورت داشتن سابقهء الرژی ، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. دواهای مذکور با یک گیلاس آب تجویز شود ولی با جوس های مالته وجوس های اسیدی تجویز نشود.

مقدار: کاهلان ۵۰۰ ملی گرام(درصورت شدت مرض الی یک گرام) هر شش ساعت . *برای اطفال الی یک ساله ۶۲,۵ ملی گرام هر شش ساعت. اطفال یک ساله الی پنج ساله ۱۲۵ ملی گرام هر شش ساعت و اطفال پنج الی دوازده ساله ۲۵۰ ملی گرام هر شش ساعت. بشکل تابلیتهای حاوی ۲۵۰ ملی گرام نمک پوتاسیوم فنوکسی میتایل پنیسلین و پودر جهت تهیه محلول خوراکی ۱۲۵ می گرام فی پنج ملی لیتر موجود است.*

ب - پنیسیلین های مقاوم بتالکتماز

بعضی از بکتری ها مانند ستافیلوکوک های طلایی سبب تولید انزایم بیتالکتاماز میشوند. انزایم مذکور سبب باز شدن حلقهء بیتالکتم پنیسیلین ها شده در نتیجه خاصه ضد میکروبی آنرا از میان می برد. ولی بعضی از پینسیلین ها در ساختمان کیمیاوی خود دارای زنجیر جانبی اسیل Acyl میباشند که ساختمان مذکور از دسترسی انزایم بیتالکتماز به حلقهء بیتالکتم جلوگیری می نماید و به این ترتیب ادویه مذکور درمقابل میکروب های مولد بیتالکتماز نیز موثر اند و قرار ذیل شرح

میشوند:

کلوکزاسیلین (Cloxacillin) و فلوکلوکزاسیلین (Flucloxacillin)

پنیسیلین های مقاوم بتالکتماز بوده و همچنان در مقابل اسید معده مقاوم است، لذا از طریق فمی تطبیق شده می توانند.

موارد استعمال: درتداوی انتانات ستافیلوکوک های مولد پنیسیلیناز. *درانتانات ستافیلوکوکسیک مولد پنیسیلناز بشمول التهاب اذن خارجی، و بشکل مشترک با سایر آنتی بیوتیک ها در امپتیگو، سلولایتس، استیومیالیت واندوکاردیت ستافیلوکوکسیک تطبیق نمود.*

عوارض جانبی: عکس العمل های حساسیت بشمول تب، پت، درد مفاصل لوکوپنی و حتی شاک انافیلاکتیک، همچنان یرقان کولیستاتیک و هیپاتیت.

مضاد استطباب پنیسلین ها: در فرط حساسیت در مقابل پنیسلین تطبیق نشود، فلوکلوکزاسیلن در پورفیریا مصون نیست .

احتیاط: در صورت داشتن سابقهء الرژی و تشوش وظیفوی کلیه و کبد، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. تطبیق فلوکلوکزاسیلین برای بیشتر از دو هفته خطر امراض کبد را ازدیاد میبخشد. حتی ممکن چند هفته بعد از توقف دوا یرقان پدید آید. دواهای مذکور با یک گیلاس آب تجویز شود ولی هیچگاه با جوس های مالته و سایرجوس های اسیدی تجویز نشود

مقدار کلوکزاسیلن: *برای کاهل : از طریق فمی برای کاهلان ۵۰۰-۱۰۰۰ ملی گرام هر شش ساعت اقلاً نیم ساعت پیش از غذا*

برای اطفال دوازده و نیم تا ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن چهار مرتبه در روز نظر به سن و شدت مرض و یا برای اطفال الی دو ساله ۶۲,۵ الی ۱۲۵ ملیگرام ۴ مرتبه در روز، دو ساله تاده ساله ۲۵۰ تا ۵۰۰ ملی گرام هر شش ساعت بعد، از طریق فمی تطبیق شده میتواند. برای اطفال در انتانات شدید طریق فمی مؤثر نیست، لذا ازطریق عضلی و یاهم داخل وریدی بطی دوازده و نیم تا ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی دوز چهار مرتبه در روز.

بشکل کپسول ۲۵۰ ملی گرام و شربت های ۱۲۵ ملی گرام فی پنج ملی لیتر و ویال های ۵۰۰ ملیگرام موجود است .

مقدار فلوکلوکزاسیلین: *برای کاهلان ۲۵۰ تا ۵۰۰ ملی گرام هر شش ساعت، اقلاً نیم ساعت قبل از غذا و برای اطفال کوچکتر از دو ساله ۶۵-۱۲۵ ملی گرام هر شش ساعت و برای اطفال دو الی ده ساله ۱۲۵-۲۵۰ ملی*

گرام هر شش ساعت از طریق فمی ویا زرقی عضلی تطبیق میشود.
از طریق زرق وریدی بطی برای کاهل ۲۵۰ ملی گرام الی دو گرام هر شش ساعت بعد. و برای اطفال کوچکتر از دو ساله ۶۵ - ۵۰۰ ملی گرام هر شش ساعت و برای اطفال دو الی ده ساله ۲۵۰ ملی گرام تا یک گرام هر شش ساعت. بشکل کپسول های ۲۵۰ ملی گرام و شربت های ۱۲۵ ملی گرام فی پنج ملی لیتر و یال های ۵۰۰ ملی گرام موجود است.

ج- پینسیلین های وسیع الساحه

عبارت از پنیسیلین های نیمه ترکیبی اند و طوریکه از نام این ادویه پیدا است. طیف تاثیر ضد میکروبی شان علاوه از کوک های گرام مثبت و منفی حساس درمقابل پنسیلین جی شامل بسیاری از باسیل گرام منفی بشمول هیموفیلوس و آنتریوبکتریاسیا میباشد. ولی این پنیسلین ها نیز درمقابل بیتالکتاماز موثر نبوده و ذریعه انزایم مذکور غیر فعال میگردد. پنیسیلین های وسیع الساحه قرارذیل شرح میشوند:

امپیسیلین(Ampicilin), اموکزاسیلین (Amoxicillin) و
اموکزیسلین + کلاولانیک اسید(Amoxicillin + Clavulanic Acid)

تاثیرات امپیسیلین و اموکزیسیلین معادل اند ولی صرفاً نظر به خواص جذب و عوارض جانبی اموکزیسیلین نسبت به امپیسیلین برتری دارد.

همانطوریکه قبلاً ذکر گردید، انزایم بیتالکتماز سبب هایدرولیز حلقه بیتالکتم شده که در نتیجه سبب از میان رفتن تاثیرات ضدمیکروبی پنیسلین می شود.

درین اواخر موادی ترکیب شده اند مانند کلاولانیک اسید که دارای حلقهء بیتالکتم بوده ولی عاری از تأثیرات ضد میکروبی اند. هر گاه کلاولانیک اسید همراه با اموکزیسلین یکجا تطبیق شود، کلاولانیک اسید سبب مشغول نمودن انزایم بیتالکتماز شده واز تخریب اموکزیسلین توسط انزایم مذکور جلوگیری می نماید. از همین سبب در تجارت مستحضرات مشترک اموکزیسلین همراه با کلاولانیک اسید تهیه شده که بنام "Augmentin" Co-Amoxiclav یاد میشود.

مواد استعمال امپیسیلن : التهاب گوش داخلی، التهاب جیوب (سینوزایت)، انتانات طرق بولی،پنومونی غیر اختلاطی حاصله از خارج شفاخانه ، انتانات جوف فم،انتانات ناشی از هیموفیلوس انلفوانزا، سلمونیلوز و *التهاب سحایا listerial*

موارد استعمال اموکزیسلین : انتانات طرق بولی، التهاب اذن متوسط، التهاب جیوب، التهاب

قصبات، سلمونیلوزس،انتراکس ، و بشکل مشترک با یک آنتی بیوتیک دیگر درتداوی ریشه ای هیلیکوباکتر پیلوری

موارد استعمال اموگزیسیلن + کلاولانیک اسید: در انتانات مولد بیتالکتماز مانند ستافیلوکوک طلایی، هیموفیلوس مولد بیتالکتماز (که در مقابل اموکزیسلین مقاوم اند) بشمول انتانات طرق تنفسی ، بولی تناسلی و بطنی موثر است. همچنان در تداوی سلولایتس ، گزیدن حیوانات ، انتانات شدید دندان تطبیق شده می تواند.

عوارض جانبی: عکس العمل های حساسیت به شمول تب،پت، درد مفاصل لوکوپینی و حتی شوک انا فیلاکتیک، همچنان دلبدی، اسهالات،اندفاعات، حوادث الرژیک نادراً پسودوممبرانوز کولیت.

مضاد استطباب: فرط حساسیت در مقابل پنیسلین ها و همچنان اموگزیسیلین در سابقه یرقان یا تشوش وظیفوی کبدی مترافق با اموگزیسیلین و کلاو لانیک اسید تطبیق نشود.

احتیاط: درموجودیت تاریخچه حساسیت،تنقیص فعالیت کلیوی تنقیص فعالیت کبدی ، شیردهی، حاملگی ،*انتانات* ***HIV*** *ولوکیمی با احتیاط تطبیق شود. ممکن اندفاعات احمراری درمونونکلیوز انتانی یا* ***Glandular Fever*** *بوقوع برسد.* دواهای مذکور با یک گیلاس آب تجویز شود ولی هیچگاه با جوس های مالته و سایرجوس های اسیدی تجویز نشود. بروز حوادث الرژیک ،فلبیت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها در نظر باشد و چک شود

مضاد استطباب: فرط حساسیت درمقابل پنیسلین ها.

مقدار: هر چند اکثریت پنیسلین های خوراکی بهتر است یک ساعت قبل یا دو ساعت بعد از غذا تجویز شود ولی امپیسلن ، اموگزیسیلن و اموکزیسلن + کلاولانیک اسید را میتوان بدون در نظر داشت فاصله آن با غذا تجویز نمود

مقدار اموکزیسیلین: از طریق فمی : نزد کاهلان از طریق دهن ۲۵۰ ملی گرام هر هشت ساعت بعد، در انتانات شدید میتوان مقدار مذکور را دو چند نمود. برای اطفال ۲۰ تا ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز که به دو دوز و یا سه منقسم تطبیق میشود. (درالتهاب اذن متوسط ۴۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز که به سه دوز منقسم تجویز میشود).

از طریق زرقی عضلی برای کاهل ۵۰۰ ملیگرام هرهشت ساعت بعد.

زرق بطی وریدی و یا انفوژن برای کاهلان ۵۰۰ ملیگرام الی یک گرام هرشش تا هشت ساعت و برای اطفال بزرگتر از یکماهه ۲۰ تا ۳۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۵۰۰ ملیگرام فی دوز) هرهشت ساعت بعد ، دوز دوا در انتانات شدید دو چند شود (دوز مجموعی اعظمی روزانه برای طفل دارای بیشترین وزن ۴ گرام). از مخلوط نمودن پنسیلین های زرقی با امینوگلایکوزید های زرق جلوگیری شود بشکل کپسول های حاوی ۲۵۰ ملی گرام و ۵۰۰ ملی گرام اموکزیسلین انهایدرس و شربت های حاوی ۲۵۰ ملی گرام اموکزیسیلین انهایدرس موجود است .

مقدار اموگزیسلن + کلاولانیک اسید: مقدار آن به اساس اموگزیسیلین موجود در آن سنجش میشود.

فمی اموگزیسلن + کلاولانیک اسید : دوز آن تقریباً معادل دوز اموگزیسلن است .برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله معمولاً ۲۵۰ الی ۵۰۰ ملی گرم(در حالات شدید) اموکزیسیلین هر هشت ساعت تطبیق میشود. برای اطفال کوچکتر از یک ساله ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به سه دوز منقسم ، اطفال یک تا شش ساله ۱۲۵ ملی گرام هر هشت ساعت بعد، اطفال ۶ - ۱۲ ساله ۲۵۰ ملی گرام هر هشت ساعت .

در انتانات شدید دندان برای کاهلان واطفال بزرگتر از ده ساله ۲۵۰ ملیگرام هر هشت ساعت سه مرتبه در روز برای ۵ روز (ولی دوای انتخابی اول نیست)

بشکل تابلیت های ۲۵۰ ملی گرام اموکزیسلین + ۱۲۵ ملی گرام کلاولانیک اسید و تابلیت های حاوی ۵۰۰ ملی گرام اموکزیسلین + ۱۲۵ ملی گرام کلاولانیک اسید و یامستحلب یک قاشق چایخوری ۵ ملیلترحاوی ۲۵۰ ملی گرام اموکزیسلین + ۶۲ ملی گرام کلاولانیک اسید و همچنان مستحلب یک قاشق چایخوری ۵ ملیلترحاوی ۱۲۵ ملی گرام اموکزیسلین + ۳۱ ملی گرام کلاولانیک اسید و ویال های حاوی نیم گرام و یک گرام اموگزیسلین موجود است.

زرقی اموگزیسلن + کلاولانیک اسید : . زرقیات به آهستگی و بصورت بطی اجراشود .از مخلوط نمودن پنسیلین های زرقی با امینوگلایکوزید های زرق جلوگیری شود در انتانات حساس و افراز کننده بیتا لکتاماز برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله معمولاً یک گرام (زرق بطی وریدی در ظرف ۳- ۴ دقیقه) کواموکزیکلاو هر هشت ساعت ، در انتانات شدید مقدار بیشتر تجویز میشود. برای اطفال نوزاد و خام ۳۰ ملی گرام کواموکزیکلاو فی کیلو گرام وزن بدن هر دوازده ساعت بعد، برای نوزاد الی اطفال سه ماهه ۳۰ ملی گرام کواموکزیکلاو فی کیلو گرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد، برای اطفال سه ماهه الی دوازده ساله ۳۰ ملیگرام کواموکزیکلاو فی کیلو گرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد و در صورت شدت مرض الی هر شش ساعت بعد.

بمنظور وقایه انتانات د رجراحی د رکاهلان در ابتدای عملیات ۱,۲ گرام کواموکزیکلاو زرق بطی وریدی و در صورت خطر بیشتر انتان همان دوز دو الی سه مرتبه تکرار شود.

مقدار امپیسیلین : از مخلوط نمودن پنسیلین های زرقی با امینوگلایکوزید های زرقی جلوگیری شود. هرگاه امپیسیلین با آب مقطر یکجا شود باید در ظرف یک ساعت تجویز شود زیرا موثریت خود را ازدست میدهد.

از طریق زرقی عضلی و یا وریدی بطی یا انفوژن : برای کاهلان واطفال بزرگتر از ده سال ۵۰۰ ملی گرام هر چهار الی شش ساعت بعد، در التهاب سحایا از طریق زرق داخل وریدی برا ی کاهل یک تاسه گرام هر سه تا شش ساعت(مقدار اعظمی روزانه ۱۲ گرام) ،

برای اطفال نوزاد الی هفت روزه ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۱۲ساعت ، نوزادان ۷ روزه تا ۲۱ روزه بمقدار ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت ، اطفال ۲۱ روزه تا ۲۸ روزه ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام هر شش ساعت بعد ، یک ماهه تا ۱۲ ساله ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هرچهار تا شش ساعت (برای اطفال دارای بیشتر ین وزن اعظمی ۱۲ گرام روزانه).

زرقیات به آهستگی و بصورت بطی اجراشود. هرگاه مقادیر بلند تر از ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن از طریق وریدی تطبیق شود باید زرق در مدت سی دقیقه به آهستگی صورت گیرد تا ازبروز تخریش دماغ بشمول اختلاجات جلوگیر ی شود.

از طریق خوراکی بهتر است ازاموکزیسلین استفاده شود. هرگاه از طریق فمی توصیه شود مقدار آن برای کاهلان ۲۵۰ ملی گرام الی یک گرام هر شش ساعت بعد اقلاً نیم ساعت قبل از غذا و برای اطفال کوچکتر یکماهه تا یک ساله ۶۲ ملیگرام هر شش ساعت بعد (در انتانات شدید دو چند) ، یک ساله تا پنج ساله ۱۲۵ ملیگرام هر شش ساعت بعد (در انتانات شدید دو چند) ، پنج تا دوازده ساله ۲۵۰ ملیگرام هر شش ساعت (در انتانات شدید دو چند) .

سایر پنسیلین های نیمه ترکیبی عبارت از Bacampicillin ، Pivampicillin و Talampicillin اند که همه آنها در عضویت به امپیسلین تبدیل میگردد.

د – پینسلین های ضد پسود و موناس

این پینسلین ها عبارت از دواهای اند که طیف تاثیر شان مشابه امپیسلین و اموکزیسلین بوده و همچنان توسط انزایم بیتالکتماز تخریب میشوند. ولی یگانه تفاوت این دواها در موثر بودن شان بالای انواع پسودوموناس است.

تیکارسیلین همراه با کلاولانیک اسید (Ticarcillin with clavulanic acid) و پپراسیلین همراه با تازوباکتم (Piperacillin with tazobactam)

موارد استعمال تیکارسیلین: انتانات حاصله ازپسودوموناس ایروجینوزا و پروتیوس. علاوتاً دارای تاثیرات بالای سایر اورگانیزم های گرام منفی مانند پروتیوس و بکترویید فلازیلیس می باشد. مستحضرات مشترک تیکارسیلین با کلاولانیک اسید موجود است که مقاومت آنرا در مقابل بیتالاکتاماز بلند میبرد

موارد استعمال پپراسیلین: انتانات حاصله ازپسودوموناس ایروجینوزا و بشکل اشتراکی با امینوگلایکوزید ها (مانند جنتامایسین) در تداوی انتانات شدید مانند سپتسیمیا نزد اشخاص نوتروپنیک و در اندوکاردیت مستحضرات مشترک پیپراسیلین با تیزوباکتم موجود است که مقاومت آنرا در مقابل بیتالاکتاماز بلند میبرد

مضاد استطباب: درفرط حساسیت درمقابل پینسیلین تطبیق نشود

احتیاط: در صورت داشتن سابقهء الرژی، تشوش وظیفوی کلیوی، عدم کفایه قلب ؛ حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. از مخلوط نمودن پنسیلین های زرقی با امینوگلایکوزید های زرقی دریک سرنج یا با کدام محلول زرقی دیگر جلوگیری شود. در حالات که اشتراک هردو ضرورت باشد هریک ازین دو دوا با سرنج های جداگانه تطبیق شود. بروز حوادث الرژیک ،فلیبیت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها در نظر باشد و چک شود

عوارض جانبی: عکس العمل های حساسیت بشمول تب، پت، درد مفاصل، لوکوپنی، هایپوکالیمی، خشکی دهن، هیپاتیت، یرقان، ادیما و حتی شوک انافیلاکتیک (شوک انافیلاکسی در حدود یک فی ده هزار واقعه ممکن بوقوع برسد). علاوتاً دلبدی، تشوشات جهاز هضمی، خون و جلدی همچنان پپراسیلین ممکن سبب التهاب نزفی مثانه(خصوصاً در اطفال) شود

مقدارتیکارسیلین همراه با کلاولانیک اسید: از مخلوط نمودن پنسیلین های زرقی با امینوگلایکوزید های زرقی دریک سرنج یابا کدام محلول زرقی دیگر جلوگیری شود. در حالات که اشتراک هردو ضرورت باشد هریک ازین دو دوا با سرنج های جداگانه تطبیق شود. انفوژن وریدی برای کاهلان به مقدار ۳,۲ گرام تیکارسیلین با کلاولانیک اسید هر ۶ تا ۸ ساعت بعد (در واقعات شدید هر چهار ساعت بعد). برای نوزادان نارمل ۸۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت و درصورت شدت انتان هر شش ساعت.(ولی برای نوزادان دارای وزن کمتر از دو کیلوگرام و یا خام ۸۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده ساعت) برا ی اطفال یک ماهه الی ۱۸ ساله که وزن شان کمتر از ۴۰ کیلوگرام باشد ۸۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد(در انتانات شدید هرشش ساعت بعد.) وبرای نوجوانان دارای وزن بلند تر از ۴۰ کیلوگرام مانند دوز

کاهلان که فوقاً ذکر شد

مقدار مقدار پیراسیلین همراه با تازوباکتم : از مخلوط نمودن پنسیلین های زرقی با امینوگلایکوزید های زرقی دریک سرنج یا باکدام محلول زرقی دیگر جلوگیری شود. در حالات که اشتراک هردو ضرورت باشد هریک ازین دو دوا با سرنج های جداگانه تطبیق شود.

در پنومونی حاصله از شفاخانه ،سپتیسیمی ، انتانات اختلاطی بطنی ، طرق بولی ،جلدی و انساج رخوه ازطریق انفوژن وریدی برای کاهلان و اطفال بزرگتر از دوازده ساله به مقدار ۴,۵ گرام پیراسیلین همراه با تیزوباکتم هرهشت ساعت بعد ویا هر ۶ ساعت بعددر انتانات شدید

درانتانات بطنی اختلاطی برا ی اطفال ۲ تا ۱۲ ساله ۱۱۲,۵ ملیگرام پیراسیلین همراه با تیزوباکتم فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد از طریق انفوژن وریدی. (مقدار اعظمی مجموعی برای طفل دارای بیشترین وزن ۴,۵ گرام هر هشت ساعت بعد). برای اطفال کوچکتر از دو ساله توصیه نمی شود.

برای تداوی انتانات در مریضان مصاب نوتروپنی (همراه با یک آنتی بیوتیک امینوگلایکوزید)برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله از طریق انفوژن وریدی به مقدار ۴,۵ گرام پیراسیلین همراه با تیزوباکتم هرشش ساعت بعد و برای اطفال دو تا دوازده ساله ۹۰ ملیگرام پیراسیلین همراه با تیزوباکتم فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت بعد . (مقدار اعظمی مجموعی برای طفل دارای بیشترین وزن ۴,۵ گرام هر شش ساعت بعد)

سایر پینیسلین های ضد پسودووناس عبارت اند از لوسیلین و تیکارسیلین.

سفالوسپورین (Cephalosprins)

سفالوسپورین ها در طبابت معاصر برای اولین بار از کشت یا کلچر(کلتور) فنگس سفالوسپوریوم که ساختمان کیمیاوی آن مشابه پینسلین ها بوده به دست آمد. امروز تعداد زیادی از سفالوسپورین های نیمه ترکیبی تهیه شده اند.

میکانیزم تاثیر: میکانیزم تاثیر سفالوسپورین ها مشابه پنیسلین ها است، یعنی سبب جلوگیری از ترکیب دیوار حجروی میکروبی شده و در نتیجه در اثر تفاوت فشار آزموتیک میان داخل و خارج حجره و جذب مقدار زیاد آب، میکروب متلاشی میشود. تغیرات وارده در زنجیر ساختمانی سفالوسپورین ها سبب تغیرات در خواص فارمکوکینیتیک و خصوصاً خواص ضد میکروبی آنها میشود. همچنان حلقهء بیتالکتم سفالوسپورین ها با تغیرات در زنجیر های جانبی از تخریب محافظه شده میتواند. ولی بعضی بکتری ها از سایر طرق سبب تولید مقاومت میشود.

عوارض جانبی سفالوسپورین ها: اسهالات، پسودممبرانوس کولیت، دلبدی، قیات، سردردی،

عکس العمل های الرژیک، تب، تشوشات خون، سرگیجی، تشوشات خواب، تغییر در وظایف کلیه.

مضاد استطباب سفالوسپورین ها: درفرط حساسیت در مقابل سفالوسپورینها و پورفیریا تطبیق نشود.

سابقه حساسیت به پنیسیلین در مورد تجویز ادویه سفالوسپورین

در حدود الی ۶ فیصد مریضان مصاب حساسیت به پنیسیلین در مقابل سفالوسپورین ها نیز حساسیت دارند لذا بهتر است که درچنین مریضان سفالوسپورین ها تجویز نشود. ولی در حالاتیکه بدیل دیگری موجود نباشد و تطبیق سفالوسپورین نیز ضروری باشد ، به اساس فورمولیر دوایی بریطانیه سال ۲۰۰۹ میتوان سفترای کزون ، سفوتاکزیم ، سفیکزیم ،سفتازیدیم و سفوروکسیم را با احتیاط جدی تطبیق نمود ولی بخاطر باشد که سفاکلور ، سفرادین ،سفالکزین و سفادروکزیل تجویز نشود .

احتیاط: در موارد حساسیت در مقابل پنیسلین ها در تشوش وظیفوی کلیه، حاملگی ، شیردهی با احتیاط تطبیق شود. ممکن سبب مثبت شدن کاذب تست **coomb's** و مثبت شدن کاذب آزمایش گلوکوز در ادرار شود. بروز حوادث الرژیک ،فلیبیت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها در نظر باشد و چک شود

تصنیف

۱- سفالوسپورین های نسل اول: دارای تأثیرات ضد ستافیلوکوک، ضد ای کولای، ضد پروتیوس میرابیلیس و کلبسیلا پنومونیا بوده و شامل سفالکسین و سفرادین است.

۲- سفالوسپورین های نسل دوم: دارای تأثیرات ضد ستافیلوکوکسیک بوده و همچنان بالای اورگانیزم های گرام منفی مانند هیموفیلوس انفلوانزا و انتریوبکتریا سیا و انواع نایسیریا تأثیر دارند. شامل سفوروکسیم است.

۳- سفالوسپورین های نسل سوم، تأثیرات این گروپ دوایی بالای اورگانیزم های گرام منفی بیشتر از گروپ های فوق بوده ولی تأثیرات آن بالای گرام مثبت ها کمتر از نسل اول و دوم است. نسل سوم شامل سفوتاکسیم، سفکزیم، سفترای اکزون است.

۴ – سفالوسپورین های نسل چهارم : سفیپیم(*Cefepime*) شامل این گروپ است که از طریق زرقی توصیه شده و دارای تأثیرات وسیع میباشد دوای مذکور بالای ستریتوکوک ها،ستافیلوکوک (صرف آنهای که در مقابل میتسیلین حساس اند)، واهوازی های گرام منفی

مانند آنتروبکتر،ای کولای، *K. pneumoniae,P.mirabilis, P. aerugenoa* مؤثر است.

جدول ۲۲-۱ تصنیف سفالوسپورین ها

جدول ۲۲-۱ تصنیف سفالوسپورین ها

نسل یا جنریشن	زرقی	فمی
نسل اول	سفالوتین *(Cephalothin)*، سفازولین *(Cefazolin)*	سفالکسین (Cephalexin)، سفرادین (Cephradin) سفادروکسیل *(Cefadroxil)*
نسل دوم	سفاماندول *(Cefamandole)*، سفیوریکسیم *(Cefuroxime)*، سفوکسیتین *(Cefoxitin)* سفوکزیتین *(Cefoxitin)*	سفیوریکسیم (Cefuroxime) سفاکلور *(Cefaclor)*
نسل سوم	سفوتاکسیم (Cefotaxime)، سفترایاکسون (Ceftriaxone)، سفوپیرازون *(Cefoperazone)*، سفتازیدیم *(Ceftazidime)* سفتیزوکزیم *(Ceftizoxime)*	سفکسیم (Cefixime)، سفپودوکسیم *(Cefpodoxime)*
نسل چهارم	سفیپیم *(Cefepime)*	

سفالیکزین(Cephalexin) ، سفرادین Cefradinc (Cephradine)

سفاکلور (Cefaclor) و سفوروکسیم (Cefuroxime)

موارد استعمال: انتانات حساس گرام مثبت و منفی، انتان طرق بولی که با سایر ادویه جواب نگوید ویا در زمان حمل بوقوع بپیوند، انتانات گوش متوسط، انتانات طرق تنفسی، سینوزیت و انتانات جلدی و انساج رخوه. سفوروکسیم بالای هیموفیلوس انفلوانزای مؤثریت بیشتر دارد ولی جذب دوای مذکور بشکل ناقص صورت میگیرد.

فعلاً بعوض سفرادین سایر سفالوسپورین ها ترجیح داده میشود.

عوارض جانبی: اسهالات، ، دلبدی، قیات، سردردی، عکس العمل های الرژیک، تب، تشوشات خون، سرگیچی، و تشوشات خواب، تغییر در وظایف کلیه، پسودممبرانوس کولیت .

از حساب حاجز بالاتر تمام باکتریا گرام + است که سبب ... میشود
از حساب حاجز پائین تر بیشتر باکتریا های گرام (−) است

مضاد استطباب: در فرط حساسیت در مقابل سفالوسپورین ها و پورفیریا تطبیق نشود.

احتیاط: در موارد حساسیت در مقابل پنیسلین ها در تنقیص فعالیت کلیه، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. *ممکن سبب مثبت شدن کاذب آزمایش گلوکوز در ادرار و مثبت شدن کاذب آزمایش کومب* **Coomb** *(مختل شدن معاینه گروپ خون) شود.*

مقدار سفالکزین: اکثریت سفالوسپورین های خوراکی را میتوان با غذا یکجا تجویز نمود. ازطریق فمی برای کاهلان ۲۵۰ ملی گرام هر شش ساعت بعد. در انتانات شدید یک گرام الی یک و نیم گرام هر شش الی هشت ساعت بعد. برای اطفال ۲۵ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به دوزهای منقسم از طریق دهن در انتانات شدید دو چند مقدار مذکور *(مقدار اعظمی آن ۱۰۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز است)*. بشکل کپسولهای ۲۵۰ ملی گرام و شربت های حاوی ۱۲۵ ملی گرام فی پنج ملی لیتر موجود است.

مقدار سفرادین : *برای کاهلان از طریق فمی ۲۵۰ تا ۵۰۰ ملیگرام هر شش ساعت بعد یا نیم تایک گرام هر دوازده ساعت بعد (مقدار اعظمی برای کاهل یک گرام هر شش ساعت در انتانات بسیار شدید) از طریق فمی. برای اطفال هفت تا دوازده ساله ۲۵ تا ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به چهار و یا دو دوز منقسم. بشکل کپسول های ۲۵۰ ملی گرام و شربت های حاوی ۲۵۰ ملی گرام فی پنج ملی لیتر موجود است*

مقدارسفاکلور: *برای کاهلان از طریق فمی ۲۵۰ ملی گرام هر هشت ساعت بعد، در انتانات شدید دو چند مقدار مذکور (مقدار اعظمی برای کاهل چهار گرام روزانه به دوزهای منقسم) از طریق فمی. برای اطفال یکماهه و از یکماهه به بالا ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به سه دوز منقسم در انتانات شدید مقدار مذکور دوچند شده میتواند (اعظمی برای اطفال دارای بیشترین وزن دو گرام روزانه به دوز های منقسم) . بشکل کپسول های ۲۵۰ ملیگرام و شربت های حاوی ۱۲۵ ملیگرام فی پنـــج ملیلیتر موجود است.*

مقدار سفوروکسیم: *برای کاهلان از طریق فمی ۲۵۰ ملی گرام دو مرتبه در روز برای اکثریت انتانات کافی است ولی برای انتانات شدید مانند انتانات شدید طرق سفلی تنفسی و یا احتمال پنومونی الی پنج صد ملی گرام دو مرتبه در روز. جهت تداوی گونوریا برای کاهلان یک گرام صرف یک مراتبه به دوز واحد . برای تداوی انتانات طـــرق بـولی ۱۲۵ ملیگرام دو مرتبه در روز در پیالونفریت دو چند مقدار مذکور. برای اطفـــــال بزرگتر از سه ماه تا دوساله ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن(اعظمی ۱۲۵ ملیگرام) دو مرتبه در روز. برای اطفال دوساله تا دوازده ساله ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (اعظمی ۲۵۰ ملیگرام)دو مرتبه در روز*

از طریق زرقی عضلی یا وریدی بطی یا از طریق انفوژن برای کاهلان ۷۵۰ ملی گرام ۶ تا ۸ ساعت بعد (در انتانات

شدید برای کاهلان تا ۱,۵ گرام هر ۶ - ۸ ساعت بعد) دوز های بالاتر از ۷۵۰ ملیگرام صرف از طریق وریدی بطی یا انفوژن تطبیق میشود،

برای نوزادان کوچکتر از یک هفته ۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده ساعت بعدصرف از طریق وریدی بطی در انتانات شدید دوچندمقدار مذکور. برای نوزادان یک هفته الی سه هفته یی ۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت بعدصرف از طریق وریدی بطی در انتانات شدید دوچندمقدار مذکور

برای نوزادان کوچکتر سه تا چهار هفته یی ۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت بعدصرف از طریق وریدی بطی در انتانات شدید دوچندمقدار مذکور.

برای اطفال بزرگتر از یک ماهه ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۷۵۰ ملیگرام هر هشت ساعت بعد.) در انتانات شدید دوچند مقدار مذکور از طرق عضلی یا وریدی بطی یا انفوژن

غرض وقایه از انتانات در جراحی برای کاهل ۱,۵ گرام در زمان اندکشن از طریق وریدی و در صورت احتمال خطر بیشتر ۷۵۰ ملیگرام هرهشت ساعت بعد از طریق عضله یا وریدی. برای اطفال بزرگتر از یک ماهه ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (دوز مجموعی اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن یک ونیم گرام) الی نیم ساعت قبل از عملیات و در صورت خطر بیشتر انتان ۳۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (مجموعی اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۷۵۰ ملیگرام) هر هشت ساعت بعد از طریق عضله و یا ورید

بشکل تابلیت های ۲۵۰ ملی گرام و شربت های حاوی ۱۲۵ ملی گرام فی پنج ملیلیتر و آمپولهای ۲۵۰ ملی گرام موجود است .

سفترای اکزون (Ceftriaxone)

سفترای اکزون یک نماینده نسل سوم آنتی بیوتیک های سفالوسپورین است .

موارد استعمال: علاوه بر استطبابات که تحت عنوان سفالکسین و سفاکلور در فوق ذکر شد همچنان برا ی وقایه انتانات عملیات جراحی ، گونوریا ، پنومونی ، سپتیسیمی وبعضاً برا ی وقایه التهاب سحایایی مینگوکوکال تطبیق میشود.

عوارض جانبی: نمک کلسیم آن ممکن در ادرار و یا کیسه صفرا تراکم نماید خصوصاً نزد کسانیکه به بستر محکوم اند ویا افراد بسیار جوان و یا افراد مصاب دیهایدرشن ممکن بیشتر به ظهور برسد. در صورت بروز اعراض آن تصمیم در مورد ادامه و قطع دوا مورد غور قرار گیرد همچنان افزایش زمان پروترومبین و پانکراتیت ، اسهالات، پسودممبرانوس کولیت، دلبدی، قیات، سردردی عکس العمل های الرژیک، تب، تشوشات خون، سرگیچی، و تشوشات خواب، تغییر در وظایف کلیه.

مضاد استطباب: در الرژی در مقابل سفالوسپورین ها، یرقان اطفال جدید الولاده ، پورفیریا، تنفس

MedicineCurriculum.t.me

سویه البومین ، اسیدوز، و در حالت تنقیص قدرت اتصال بلیروبین تطبیق نشود. همزمان با کلسیم نزد اطفال تطبیق نشود زیرا خطر ترسب آن در ریه ها و ادرار موجود است

احتیاط: زرق به آهستگی صورت گیرد (برای کاهل زرق وریدی ظرف ۲-۴ دقیقه و برای نوزادان صرفاً بشکل انفوژن در ظرف ۶۰ دقیقه) بروز حوادث الرژیک ،فلیبیت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها در نظر باشد و چک شود . در موارد حساسیت درمقابل پنیسلین ها، در تشوش شدید وظیفوی کلیه، در تشوش وظیفوی کبد هرگاه باتشوش وظیفوی کلیه مترافق باشد، حاملگی، شیردهی، اطفال *premature* ، دیهایدرشن ، در مریضان که کاملاً از طریق وریدی تغذی میشوند با احتیاط تطبیق شود. در صورت تطبیق بیشتر از ۱۴ روز ایجاب احتیاط زیاد را مینماید. ممکن سبب مثبت شدن کاذب آزمایش گلوکوز در ادرار و مثبت شدن کاذب آزمایش کومب **Coomb**(مختل شدن معاینه تعیین گروپ خون) شود. نزد افراد مصاب دیهایدرشن ویا مصاب تنقیص فعالیت کلیه و یا تداوی بیشتر از ۱۴ روز ممکن سبب ترسب در کیسه صفرا شود.

مقدار: برای کاهلان و افراد دارای وزن بیشتر از ۵۰ کیلوگرام از طریق عضلی عمیق یا داخل وریدی بطی که اقلاً ۲-۴ دقیقه را احتوا نماید و یا از طریق انفوژن به مقدار یک گرام روزانه برای اکثریت انتانات کافی است ولی برای انتانات شدید ۲ تا ۴ گرام روزانه . هرگاه از طریق عضلی مقدار بیشتر از یک گرام تطبیق شود لازم است تا مقدار آن در دو طرف عضویت (ران راست و چپ) تقسیم شود. و هرگاه مقدار بیشتر از یک گرام از طریق ورید ی تطبیق شود باید بشکل انفوژن تطبیق شود.

برای اطفال نوزاد ۲۰ تا ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه صرف از طریق انفوژن در ظرف بیشتراز ۶۰ دقیقه تطبیق گردد.(مقدار اعظمی روزانه برای نوزاد ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن است)

برای اطفال بزرگتر از یک ماهه الی اطفال دارای وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرام از طریق عضلی عمیق یا داخل وریدی بطی و یا انفوژن ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه (در انتانات شدیدالی ۸۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه). مقادیربلند تر از ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن باید از طریق انفوژن تطبیق گردد.برای اطفال دارای وزن بیشتر از ۵۰ کیلوگرام مانند دوز کاهل تطبیق شود.

گونوریای غیر اختلاطی از طریق زرق عمیق داخل عضلی برا ی کاهلان ۵۰۰ ملیگرام بدوز واحد.

برای وقایه در عملیات جراحی برا ی کاهل از طریق زرق عضلی عمیق یا داخل وریدی (درظرف ۲-۴ دقیقه) برای کاهلان یک گرام در ظرف الی نیم ساعت قبل از جراحی .

درعملیات جراحی کولون ها و رکتم (همراه با سایر انتی بیوتیک های موثر بر ضد میکروب های غیر اهوازی) ازطریق زرق عضلی عمیق یا انفوژن برای کاهلان دو گرام بدوز واحد . زرق داخل عضلی بالاتر از یک گرام بدوطرف یعنی دو ران تطبیق شود. وزرق مقدار بیشتر از یک گرام که بدوز واحد تطبیق میشود باید از طریق

انفوژن تطبیق گردد.

سفوتاکزیم (Cefotaxime)

موارد استعمال: علاوه از استطباباتیکه در تحت سفاکلورذکر شددر وقایه از انتانات جراحی، التهاب سحایایی و epiglottitis حاصله از هیموفیلوس انفلوانزا.

عوارض جانبی: از اثر زرق سریع آن بعضاً اریتمی قلبی گزارش شده است همچنان ، عکس العمل های الرژی، *تب، تشوشات خون، سرگیچی اسهالات، پسودممبرانوس کولیت، دلبدی، قیات، سردردی و تشوشات خواب تغییر در وظایف کلیه.*

مضاد استطباب: در فرط حساسیت درمقابل سفالوسپورین ها و پورفیریا تطبیق نشود.

احتیاط: در موارد حساسیت درمقابل پنیسلین ها در تنقیص فعالیت کلیه، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود.. بروز حوادث الرژیک ،فلبیت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها در نظر باشد. ممکن سبب مثبت شدن کاذب *آزمایش گلوکوز در ادرار و مثبت شدن کاذب آزمایش کومب* **Coomb** *(مختل شدن معاینه تعیین گروپ خون) شود*

مقدار: *برای کاهلان از طریق زرق داخل عضله یا داخل ورید یا انفوژن یک گرام هر دوازده ساعت ودر انتانات شدید مانند التهاب سحایا الی ۸ گرام روزانه به ۴ دوز منقسم و ممکن حتی الی ۱۲ گرام روزانه به سه تا چهار دوز منقسم ضرورت باشد . دوز داخل عضلی بیشتر از یک گرام دو طرف یعنی دو ران تطبیق شود*
برای نوزادان الی یک هفته یی ۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن هر دوازده ساعت ودر انتانات شدید دو چند مقدار مذکور برای نوزادان یک هفته یی الی سه هفته یی ۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن هر هشت ساعت ودر انتانات شدید دو چند مقدار مذکور برای نوزادان الی سه تا چهار هفته یی ۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن هر شش تا هشت ساعت ودر انتانات شدید دو چند مقدار مذکور برای اطفال بزرگتر از یکماهه ۵۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روزهر ۸ - ۱۲ ساعت بعد (در انتانات شدید مانند التهاب سحایا هر شش ساعت)
برای کاهلان درتداوی گونوری یک زرق یک مرتبه ئی ۵۰۰ ملیگرام .
به شکل امپول های ۵۰۰ ملی گرام و یک گرام موجود است .

سایر ادویه بیتالکتم

کارباپینیم ها (Carbapenems)

عبارت از بیتالکم های ترکیبی بوده که دارای ساحه تاثیر وسیع است. درین گروپ ایمیپنم (Imipenem) شامل است. میکانیزم تاثیر آن مشابه پنیسلین ها است یعنی از ترکیب دیوار

حجروی درمیکروب های در حال نشو و نما جلوگیری می نماید.

ایمیپنیم + سیلاستاتین (Cilastatin+ Imipenem)

ایمپینیم در مقابل گرام مثبت ها و گرام منفی های مولد بیتالکتماز، میکروب های غیرهوازی پسودوموناس ایروجینوزا موثر است. دوای مذکور از طریق وریدی تطبیق شده و در سراسر عضویت بشمول سیستم عصبی مرکزی نفوذ می نماید. ایمیپنیم از طریق فلتریشن گلومیرولی اطراح شده و توسط انبوب یا توبول قریبه به میتابولیت غیرفعال که دارای تأثیرات سمی بالای کلیه است، تبدیل میشود. غرض جلوگیری ازین حادثه نا گوار از مرکبات ایمپینیم همراه با Cilastatin استفاده مینمایند. مادهء اخیرالذکر سبب جلوگیری از میتابولیزم ایمیپنیم شده و نتیجتاً از تولید میتابولیت سمی جلوگیری می نماید.

موارد استعمال: در تداوی انتانات شدید گرام مثبت و گرام منفی هوازی و غیرهوازی ،سپتیسیمیای حاصله از شفاخانه . ولی بالای انتانات سیستم عصبی مرکزی موثر نیست .

مضاد استطباب: فرط حساسیت درمقابل ایمیپنیم و یا سیلاستاتین.

احتیاط: تنقیص فعالیت کلیه، حاملگی وامراض سیستم عصبی مرکزی مانند صرع ،زمان شیردهی(بهتر است تطبیق نشود) . بروز حوادث الرژیک ،فلبییت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها در نظر باشد و چک شود

عوارض جانبی: دلبدی،قیات، اسهالات، تشوشات خون، تغییر در ذایقه، اختلال دماغی، اختلاجات، عکس العمل های موضعی درد و ترومبوفلیبیت .

مقدار: مقادیر ذیل برای مریضان دارای کلیه سالم قابل تطبیق است در عدم کفایه کلیه کاسته شود و مقادیر متوازن تعین گردد .

اشکال زرق وریدی از طریق عضله تطبیق نشود و اشکال زرق عضلی از طریق وریدی تطبیق نشود. دوا با محلول زرقی گلوکوز و یا محلول زرقی سودیم کلوراید۰,۹ فیصد رقیق شده تا غلظت ۵ ملیگرام ایمیپنیم فی ملیلیتر حاصل شود و بسرعت الی ۵۰۰ ملیگرام در ظرف ۲۰ تا ۳۰ دقیقه تطبیق شود.

از طریق انفوژن وریدی به اساس مقدار ایمیپنیم به مقدار ۵۰۰ ملی گرام ایمیپنیم هر شش ساعت بعد. در انتانات کمتر حساس و حالات شدید یک گرام هر شش ساعت بعد. .

برای نوزاد الی هفت روزه ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده ساعت ، برای نوزاد هفت روزه الی بیست و یک روزه ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت و برای نوزاد بیست یک روزه الی بیست هشت روزه ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت ازطریق انفوژن . برای یکماهه تا سه ماهه ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت بعد از طریق انفوژن.

برای اطفال بزرگتر از سه ماه الی اطفال دارای وزن ۴۰ کیلوگرام ۱۵ ملی گرام ایمیپنیم فی کیلو گرام وزن بدن(اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۵۰۰ ملیگرام) هر شش ساعت بعد برای اطفال دارای وزن بیشتر از ۴۰ کیلوگرام ۲۵۰ تا ۵۰۰ ملیگرام هر شش ساعت بعد . و برای انتانات کمتر حساس دوازده و نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (اعظمی برای طفل بیشترین وزن یک گرام) هر شش ساعت بعد از طریق انفوژن.

.بشکل آمپول های حاوی ۵۰۰ ملی گرام ایمیپنیم و ۵۰۰ ملی گرام سیلاستانین.

مونوباکتم (Monobactam)

یگانه دوای آن ازتریونام (Aztreonam) است که دارای طیف تأثیر محدود بوده و صرفاً بالای گرام منفی ها تاثیر دارد. دوای مذکور بالای گرام مثبت ها و همچنین بالای غیر هوازی ها تأثیر ندارد. لازم است تا درانتانات تثبیت شده که عامل آن مشخص شده باشد تطبیق شود. میکانیزم تاثیر آن مشابه پنیسلین ها است یعنی از ترکیب دیوار حجروی درمیکروب های در حال نشو و نما جلوگیری می نماید.

ازتریو نام (Aztreonam)

موارد استعمال: انتانات گرام منفی مانند هیموفیلوس انفلوانزا، پسودوموناس ایروجینوزا و نایسیریا مینجیتیدس.

احتیاط: در حساسیت در مقابل آنتی بیوتیک های بیتالکتم و تنقیص فعالیت کبد و در شیردهی احتیاط شود. درتنقیص فعالیت کلیه مقدار آن کاسته شود. بروز حوادث الرژیک ،فلبییت در ساحه زرق و اسهالات و کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها در نظر باشد و چک شود

عوارض جانبی : دلبدی ، قیات ، کرامپ های بطنی قرحات دهن ، تغییر در طعم ، تشوشات خون ،پت ا اندفاعات جلدی

مضاد استطباب: حاملگی،شیردهی و فرط حساسیت در مقابل ازتری و نام..

مقدار: برای کاهلان دو گرام هر دوازده ساعت یا یک گرام هر ۶ ساعت (د رانتانات شدید دوگرام هرشش تا هشت ساعت) از طریق زرق عضلی یا وریدی بطی (ظرف سه تا پنج دقیقه) یا انفوژن . در انتانات شدید بشمول پسودموناس ایروجینوزا سیستیمک و سیستیک فایبروز دو گرام هرشش تا هشت ساعت . دوز های واحد بیشتر از یک گرام صرفاً از طریق وریدی تطبیق شود.

در انتانات طرق بولی کاهل نیم تا یک گرام هر هشت تا دوازده ساعت بعد

برای تداوی گونوریا و یا التهاب مثانه cystitis یک گرام بدوز واحد صرف یک بار از طریق عضله

برای نوزادان کمتر از یک هفته یی ۳۰ ملیگرم فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده ساعت برای نوزادان دارای عمر بیشتر از یک هفته الی اطفال دوساله ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر شش تا هشت ساعت از طریق

وریدی آهسته یا انفوژن . برای اطفال بزرگتر از دوساله تا دوازده ساله ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن(در انتانات شدید الی ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن) هر شش تا هشت ساعت بعد(دوز اعظمی برای طفل دارای بیشتر ین وزن از ۸ گرام در یک روز اضافه نشود) . بشکل ویال های ۵۰۰ ملی گرم موجود است .

امینوگلیوکوزیدها

این آنتی بیوتیک ها دارای تأثیر بکتریسید (کشنده میکروب) اند واز طریق اخلال ترکیب پروتین حجرات میکروبی عمل می نمایند. محل تأثیر این ادویه رایبوزوم یعنی محل ترکیب پروتین ها است. ساختمان رایبوزم میکروب ها و انسان از هم متفاوت اند، به همین دلیل ادویه مذکور بالای حجرات انسانها تأثیر مشابه ندارد.

ادویه مذکور درتداوی امراض شدید حاصله از انتانات گرام منفی تأثیر خوب دارند. ولی از آنجاییکه دارای تأثیرات جانبی و سمیت نسبتاً بلند اند، استعمال شان محدود است.

میکانیزم تأثیر: امینوگلایکوزیدها داخل حجره میکروب ها شده و در قسمت ۳۰ S را یبوزوم آن وصل میگردد. اتصال دوا با این قسمت را یبوزوم سبب میشود تا رایبوزوم مذکور پیام های واصله از هسته راغلط تعبیر نماید. این پیام ها مبین نوعیت پروتین های مورد نیاز حجره است طوری که در حالت عادی به اساس هدایت همین پیام ها در رایبوزوم پروتین ترکیب میگردد. ولی از آنجاییکه رایبوزوم در نتیجه تأثیر امینوگلایکوزیدها اغفال میشوند ، پیام ها را بشکل نادرست تعبیر می نماید و بالاخره سبب تشکیل پروتین های غیر وظیفوی میگردد. همین پروتین های غیر وظیفوی باعث از میان رفتن میکروب های مذکور میشود.

فارمکوکینیتیک: از آنجاییکه امینو گلایکوزیدها منحل در آب اند. کمتر از طریق امعا جذب میگردند. لذا اکثراً از طریق زرقی تجویز میشوند. همچنان ادویه مذکور قابلیت دخول در دماغ را ندارند. ادویه مذکور به مقدار زیاد در قشر کلیه و همچنان در endolymph و perilymph اذن داخلی ترسب مینمایند ممکن به همین دلیل ادویه مذکور سبب تولید تاثیرات سمی بالای کلیه و حس شنوایی شوند. این ادویه مانعهء پلاستنا را عبور نموده و داخل دوران جنین میشوند. میتابولیزم امینوگلایکوزیدها در عضویت انسان صورت نگرفته واز طریق کلیه ها اطراح میگردد.

عوارض جانبی عمومی امینوگلایکوزید ها

سمیت شنوائی: سمیت شنوایی مستقیماً متناسب به مقدار دوا و مدت تداوی است. ممکن سبب

کری غیر قابل ارجاع شود. هرگاه همزمان سایر ادویه دارای تاثیرات سمی بالای شنوایی مانند فورسماید بصورت مشترک توصیه شود، سمیت این ادویه افزایش خواهد یافت.

سمیت کلیوی: امینوگلایکوزیدها ممکن سبب تشوشات عادی و یا ممکن باعث نکروز حاد توبولی کلیه شوند.

فلج عصبی عضلی: از اثر تطبیق مقدار زیاد دوا خصوصاً از طریق داخل پلورا یا داخل پریتوانی، فلج عصبی عضلی به وجود میاید. این حادثه ممکن از اثر تنقیص افراز استیل کولین و یا از اثر تنقیص حساسیت آخذه های استیل کولین بوجود آید.

حوادث الرژیک: ممکن از تطبیق موضعی، درماتیت تماسی(Contact Dermatitis) بوجود آید.

جنتامایسین (Gentamicin)

موارد استعمال: سپتیسیمیا، تقیحات در اطفال نوزاد، التهاب سحایا وسایر انتانات سیستم عصبی مرکزی، انتانات طریق صفراوی، پیالونفریت حاد و پروستاتیت، اندوکاردیت، پنومونیا در مریضان شفاخانه، *التهاب سحایای listerial (باسایر آنتی بیوتیک).*

عوارض جانبی: آفات دهلیزی وشنوایی، سمیت کلیوی، کولیت، دلبدی و اندفاعات جلدی

مضاد استطباب: میاستنی وخیم. همچنان از تطبیق با همی ومشترک جنتامایسین با دیوریتیک های دارای سمیت شنوائی مانند فورسماید و ایتاکرینیک اسید جلوگیری شود.

احتیاط: در تنقیص فعالیت کلیه، اطفال و کهن سالان، حاملگی در حالات ضعف عضلی و همچنان چاقی بیش از حد، باحتیاط تطبیق شود، از تطبیقات دوامدار آن جلوگیری شود. در جریان تداوی فعالیت کلیه از نظر سمیت کلیوی، سمیت شنوایی (کری، برنگس گوش ها سرچرخی)، سمیت عصبی (فلج تنفسی) و تشوشات الرژیک تحت نظر باشد

مقدار: *ازطریق زرق عضلی یا انفوژن یا زرق ورید ی آهسته (زرق وریدی باید بسیار با آهستگی؛ مدت بیشتر از سه دقیقه تطبیق شود.) برای کاهلان بمقدار ۳ - ۵ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز؛ سه دوزمنقسم(یعنی مقدار مجموعی روزانه به سه حصه مساوی تقسیم شود) هر هشت ساعت بعد. از مقدار دوا در تشوش وظیفوی کلیوی کاسته شود.*

دوز های منقسم زرقی وریدی ظرف سه دقیقه یا زرق عضلی برای اطفال: اطفال یک ماهه تا ۱۲ ساله دونیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد. برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله دو ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد.

دوز زرقی وریدی بطی (اقلاً سه دقیقه) برای نوزادان: برای نوزادان (به استثنای نوزادان خام یا premature) دو نیم ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هردوازده ساعت بعد. برای نوزادان خام(سن حملی ۲۹ تا ۳۵ هفته) دو نیم ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر ۱۸ ساعت بعد و برای نوزادان خام(سن حملی کمتر از ۲۹ هفته) دو نیم ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر ۲۴ ساعت بعد صرف از طریق زرقی وریدی بطی اقلاً ظرف سه دقیقه

دوز های واحد روزانه از طریق انفوژن برای اطفال بزرگتر از یکماهه (به استثنای اندوکاردیت و التهاب سحایا) : برای اطفال بزرگتر از یک ماهه (به استثنای اندوکاردیت و التهاب سحایا)در اول ۷ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روز یک بار از طریق انفوژن بعداً دوز دوا به اساس غلظت آن در پلاسما تعیین گردد.

دوز های واحد روزانه از طریق انفوژن برای کاهلان :) برای کاهلان در اول ۵ تا ۷ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روز یک بار از طریق انفوژن بعداً دوز دوا به اساس غلظت آن در پلاسما و تعیین گردد بشکل ویال های دو ملی لیتره حاوی ۴۰ ملی گرام فی ملی لیتر موجود است.

ستریپتومایسین (Streptomycin)

به نسبت بروز مقاومت سایرمیکروب ها در مقابل ستریپتومایسین،دوای مذکور معمولاً در تداوی توبرکلوز، آنهم بصورت مشترک با سایر ادویه ضد توبرکلوز محدود شده است.

موارد استعمال: توبرکلوز همراه با سایر ادویه ضدتوبرکلوز.

عوارض جانبی: آفات دهلیزی و شنوایی، سمیت کلیوی.

مضاد استطباب: حاملگی و میاستنی وخیم و تشوشات شنوایی . همچنان از تطبیق باهمی و مشترک ستریپتومایسین با دیوریتیک های دارای سمیت شنوائی مانند فورسماید و ایتاکرینیک اسید جلوگیری شود.

احتیاط: در تنقیص فعالیت کلیه، اطفال (چون زرقیات دردناک است) و کهنسالان بااحتیاط تطبیق شود، تطبیق آن در کهن سالان ایجاب تنقیص مقدار را مینماید. از تطبیقات دومدار آن جلوگیری شود در جریان تداوی فعالیت کلیه از نظر سمیت کلیو ی ، سمیت شنوایی (کری ، برنگس گوش ها سرچرخی)، سمیت عصبی (فلج تنفسی) و تشوشات الرژیک تحت نظر باشد.

مقدار: همراه با سایر ادویه ضد توبرکلوز برای کاهلان و اطفال ۱۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز یا سه مرتبه در هفته همراه با سایر ادویه ضد توبرکلوز از طریق زرق داخل عضلی (افراد مسن تر از ۶۰ سال و یا دارای وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرام دوز های بلند تر از ۵۰۰ - ۷۵۰ ملیگرام را ممکن تحمل نتوانند) . پلان تداوی

توبرکلوز دیده شود. بشکل ویال های حاوی یک گرام موجود است.

نیومایسین (Neomycin)

صرفاً بشکل موضعی در جلد، چشم و همچنان از طریق دهن غرض تنقیص تعداد بکتری های معایی در کومای هیپاتیک و یا غرض تعقیم امعا قبل از عملیات جراحی تجویز میشود.

عوارض جانبی: آفات دهلیزی وشنوایی،سمیت کلیوی، کولیت ، دلبدی و اندفاعات جلدی

مضاد استطباب: میاستنی وخیم. همچنان از تطبیق با همی ومشترک نیومایسین با دیوریتیک های دارای سمیت شنوائی مانند فورسماید و ایتاکرینیک اسید جلو گیری شود.

احتیاط: *در تنقیص فعالیت کلیه، اطفال و کهن سالان ، حاملگی در حالات ضعف عضلی و همچنان چاقی بیش از حد ، باحتیاط تطبیق شود ، از تطبیقات دوامدار آن جلوگیری شود. در جریان تداوی فعالیت کلیه از نظر سمیت کلیو ی ، سمیت شنوایی (کری ، برنگس گوش ها سرچرخی)، سمیت عصبی (فلج تنفسی) و تشوشات الرژیک تحت نظر باشد*

تطبیق سیستمیک آن بسیار سمی است لذا از تطبیق سیستمیک آن اجتناب شود.

مقدار : *برای کاهلان قبل از عملیات جراحی امعاء جهت تنقیص میکروبها (gastrointestinal flora) یک گرام هر ساعت برای چهار ساعت ،متعاقباً یک گرام هر ۴ ساعت برای دو تا سه روز از اشکال دوایی غیر قابل جذب (nonabsorbable)*

قبل از عملیات جراحی امعاء جهت تنقیص میکروبها (gastrointestinal flora) و hyperammonemia برای یک ماهه تا یک ساله ۵۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به چهار دوز منقسم و نزد اطفال بزرگتر از یک ساله ۵۰ تا ۱۰۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به چهار دوز منقسم از اشکال دوایی غیر قابل جذب (nonabsorbable)

برای کومای هیپاتیک برای کاهل الی ۴ گرام روزانه بدوز های منقسم معمولاً برای ۵ تا ۷ روز از اشکال دوایی غیر قابل جذب (nonabsorbable)

بشکل تابلیت نیومایسین سلفات حاوی ۵۰۰ ملی گرام و هم بشکل مرهم و قطره غرض استعمال خارجی موجود است.

امیکاسین (Amikacin)

موارد استعمال: *انتانات گرام منفی شدید مقاوم جنتامایسین.*

عوارض جانبی: *آفات دهلیزی و شنوایی، سمیت کلیوی.*

مضاد استطباب: *حاملگی و میاستنی وخیم. همچنان از تطبیق باهمی ومشترک امیکاسین با دیوریتیک های*

دارای سمیت شنوائی مانند فورسماید و ایتاکرینیک اسید جلوگیری شود .

احتیاط: در تنقیص فعالیت کلیه، اطفال و کهن سالان ، حاملگی در حالات ضعف عضلی ومعدن چاقی بیش از حد ، باحتیاط تطبیق شود ، از تطبیقات دوامدار آن جلوگیری شود. در جریان تداوی فعالیت کلیه از نظر سمیت کلیو ی ، سمیت شنوایی (کری ، برنگس گوش ها سرچرخی)، سمیت عصبی (فلج تنفسی) و تشوشات الرژیک تحت نظر باشد

مقدار: برای کاهلان از طرق زرقی عضلی و یا وریدی بطی ویا هم انفوژن وریدی ۱۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز، که نصف آن به فاصله هر دوازده ساعت بعد تطبق می شود برای کاهلان در انتانات شدید الی ۲۲ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز به سه دوز مساوی منقسم (مقدار اعظمی روزانه برای کاهل ۱,۵ گرا م) دوام تداوی اعظمی برای ده روز است . برای نوزاد کوچکتر از یک هفته یی دارای وزن بدن ۱۲۰۰ گرام تا ۲ کیلوگرام بمقدار هفت و نیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۱۲ تا ۱۸ ساعت بعد وریدی آهسته یا زرق عضلی . برای نوزادان کوچکتر از یک هفته دارای بیشتر از دو کیلوگرام وزن ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده ساعت بعد زرق وریدی آهسته یا عضلی . برای نوز ادان دارای عمر بیشتر از هفت روز دارای ۱۲۰۰ گرام تا دو کیلوگرام وزن بدن بمقدار هفت ونیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت تا دوازده ساعت بعداز طریق وریدی آهسته یا عضلی . برای اطفال دارای عمر بیشتر از هفت روز و وزن بیشتر از دوکیلوگرام ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد زرق وریدی آهسته یا عضلی. برای سایر اطفال از طرق زرقی عضلی و یا وریدی بطی ۱۵ تا ۲۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به دو دوز منقسم (نصف آن به فاصله هر دوازده ساعت بعد) و یا سه دوز منقسم(یک برسه حصهٔ آن هر هشت ساعت بعد) تطبق می شود

.بشکل آمپول های ۵۰ ملی گرام و ۲۵۰ ملی گرام موجود است.

ماکرولید ها (Macrolides)

اریترومایسین یک آنتی بیوتیک ماکرولید بوده که دارای تاثیر بکتریوستاتیک است(در بعضی کتب بکتریسید ذکر شده است)اریترومایسین چون باکمی تفاوت مشابه پنیسیلین است ، به حیث بدیل یاعوض پنسیلین در موارد استعمال پینسیلین در مریضان حساس به پینسلین توصیه میشود.

میکانیزم تأثیر: اریترومایسین در ناحیه S50 رایبوزم حجرات میکروبی اتصال یافته و از ترکیب مولیکول های پروتینی جلوگیری می نماید

فارمکوکینیتیک: از طریق جهاز هضمی بخوبی جذب شده و زرقیات عضلی آن بسیار درد ناک اند در حالیکه زرقیات داخل وریدی آن معمولاً با ترومبوفلیبیت همراه است. اریترومایسین در

انساج به خوبی انتشار نموده ولی داخل مایع دماغی نخاعی نمیشود. اریترومایسین در التهابات پروستات به خوبی و به مقدار کافی داخل مایع پروستاتیک میشود. بالاخره اریترومایسین درکبد تراکم می نماید و معمولاً بشکل اصلی از طریق صفرا اطرح میگردد.

اریترومایسین (Erythomycin)

موارد استعمال : دوای الترناتیف یا عوضی در موارد استعمال پینسلین برای مریضان حساس به پینسیلین، همچنان در التهاب احلیل غیر گونوکوکسیک، التهاب پروستات، انتانات طرق تنفسی و انتانات جلدی، کامپیلوباکتر، *جوانی دانه، ، سفلیس، شانکرویید، لیمفگرانولوما، تب راجعه، وقایه سیاه سرفه و دیفتری وتداوی دیفتری*

عوارض جانی: دلبدی، استفراغات، ناراحتی های بطنی، اسهالات (متعاقب دوز بلند)، اندفاعات جلدی، عکس العمل های الرژیک، و ممکن سبب یرقان کولیستاتیک و *تنقیص شنوایی قابل ارجاع حتی اریتمی قلبی شود.*

مضاد استطباب:. در موجودیت حساسیت در مقابل اریترومایسین و همچنان نمک ایستولات آن در امراض کبدی مضاد استطباب است. در پورفیریا تطبیق نشود. از تطبیق مشتر ک آن با آنتی هستامینیک های مانند terfanidine و pemozide جلوگیری شود زیرا سبب اریتمی میشود.

احتیاط: درتنقیص فعالیت کلیوی(مقدار دوا کاسته شود) وتنقیص فعالیت کبدی، حاملگی وشیردهی با احتیاط تطبیق شود. ممکن سبب تکی کاردی بطینی شود. طویل شدن قطعه خط QT

مقدار: اریترومایسین و ازیترومایسین باید یک ساعت قبل و یا دو ساعت بعد از غذا تجویز گردد. ازطریق دهن برای کاهلان و اطفال بزرگتر از هشت ساله ۲۵۰ تا ۵۰۰ ملیگرم هر شش ساعت بعد و یا نیم تا یک گرام هر ۱۲ ساعت بعد. *وبرای نوزادان ۱۲٫۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت تطبیق میشود برای اطفال یک ماهه تا دو ساله ۱۲۵ ملیگرام هر شش ساعت بعد. برای دوساله تا هشت ساله ۲۵۰ ملیگرام هرشش ساعت بعد در انتانات شدید مقدار دوا دو چند شود.*

یادداشت : تابلیت های مقاوم اسید معده باید بدون جویدن مستقیماً بلع شود.

در انتانات شدید از طریق انفوژن برای نوزادان ۱۰ تا ۱۲٫۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت بعد از طریق انفوژن . برای اطفال بزرگتر از یکماهه و کاهلان ۱۲٫۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت بعد از طریق انفوژن .

بشکل تابلیت های حاوی ۲۵۰ گرام،پودر غرض تهیه مستحلب خوراکی حاوی ۱۲۵ ملی گرام فی پنج ملی لیتر و

ویال های حاوی ۵۰۰ ملی گرام پودر اریترومایسین غرض تهیه زرقیات موجود است.

ازیترومایسین (Azithromycin)

موارد استعمال : انتانات طرق تنفسی ، التهاب حاد اذن متوسط ، انتانات جلد و انساج رخوه ، محرقه ، التهاب احلیل غیر گونوکوکسیک و تراخم

عوارض جانبی : دلبدی، استفراغات، ناراحتی های بطنی، اسهالات (متعاقب دوز بلند)، اندفاعات جلدی، عکس العمل های الرژیک، تنقیص شنوایی قابل ارجاع و ممکن سبب یرقان کولیستاتیک و حتی اریتمی قلبی شودهمچنان بی اشتهایی ، سردردی ، نفریت ، عدم کفایه حاد کلیه ، اختلاجات ، عدم کفایه کبد

مضاد استطباب: در موجودیت تشوش وظیفوی کبدی مضاد استطباب است.

احتیاط: درتنقیص فعالیت کلیوی(مقدار دوا کاسته شود) وتنقیص فعالیت کبدی، حاملگی وشیردهی با احتیاط تطبیق شود. ممکن سبب تکی کاردی بطینی شود، طویل شدن فاصله QT.

مقدار : اریترومایسین و ازیترومایسین باید یک ساعت قبل و یا دو ساعت بعد از غذا تجویز گردند. برای کاهلان بمقدار ۵۰۰ ملیگرام بدوز واحد روزانه برای سه روز و یا ۵۰۰ ملیگرام روز اول و بعداً برای چهار روز ۲۵۰ ملیگرام یک مرتبه در روز ، برای اطفال بزرگتر از ۶ ماهه ۱۰ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن بدوز واحد برای سه روز.

برای تراخم در کاهلان دارای وزن بیشتر از ۴۵ کیلوگرام یک گرام صرف یک مرتبه.

برای اطفال در تراخم ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن(مقدار اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن یک گرام) بدوز واحد صرف یک مرتبه.

برای تب محرقه برای کاهل ۵۰۰ ملیگرام بدوز واحد روزانه برای هفت روز.

یادداشت : دوای مذکور همرای سایر ادویه دارای مگنیزیم و الومینیوم یکجاتجویز نشود. کپسول ها باید یک ساعت قبل و یا دو ساعت بعد از غذا گرفته شود. ولی مستحلب آبی آن را میتوان با غذا تجویز نمود.

کلاریترومایسین (Clarithromycin)

موارد استعمال : انتانات طرق تنفسی ، التهاب حاد اذن متوسط ، انتانات خفیف و متوسط جلد و انساج رخوه ، تداوی ریشه ای *H.Pylpori* (بصورت مشترک با سایر آنتی بیوتیک ها).

مضاد استطباب: از تطبیق مشترک آن با آنتی هستامینیک های terfanidine و pemozide جلوگیری شود زیرا سبب اریتمی میشود.

عوارض جانبی : عکس العمل های الرژیک، تنقیص شنوایی قابل ارجاع و ممکن سبب یرقان کولیستاتیک و حتی اریتمی قلبی شود،دلبدی، استفراغات، ناراحتی های بطنی، اسهالات (متعاقب دوز بلند)، اندفاعات جلدی، همچنان بی اشتهایی، سردردی ، تغییر در طعم دهن ، تغییر در رنگ دندان و زبان سرچرخی ، اضطراب ، بیخوابی عدم کفایه کبد ، درد مفاصل

احتیاط: درتنقیص فعالیت کلیوی(مقدار دوا کاسته شود) وتنقیص فعالیت کبدی، حاملگی وشیردهی با احتیاط تطبیق شود. ممکن سبب تکی کاردی بطینی شود، طویل شدن فاصله QT.

مقدار:از طریق فمی برای کاهل واطفال بزرگتر از دوازده ساله ۲۵۰ هر۱۲ ساعت بعد برای ۷ روز در پنومونی (که در انگلیسی نومونیا تلفظ میشود) انتانات شدید ۵۰۰ ملیگرام هر۱۲ ساعت برای ۱۴روز. برای اطفال نوزاد هفت ونیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو مرتبه در روز . برای اطفال یکماهه تا دوازده ساله نظر به وزن قرار ذیل: اطفال دارای وزن کوچکتر از ۸ کیلوگرام ۷,۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو مرتبه در روز. اطفال دارای وزن ۸ تا ۱۱ کیلوگرام ۶۲ ملیگرام دو مرتبه در روز. اطفال دارای وزن ۱۲ تا ۱۹ کیلوگرام ۱۲۵ ملیگرام دو مرتبه در روز. اطفال دارای وزن ۲۰ تا ۲۹ کیلوگرام ۱۸۷ ملیگرام دو مرتبه در روز. اطفال دارای وزن ۳۰ تا ۴۰ کیلوگرام ۲۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز.

از طریق انفوزن داخل وریدی برای کاهلان واطفال بزرگتر از ۱۲ ساله از طریق ورید بزرگ ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز و برای اطفال یک ماهه تا دوازده ساله هفت ونیم ملیگرام فی کیلوگرام وزن دو مرتبه در روز

تتراسکلین ها (Tetracyclines)

تتراسکلین ها عبارت از گروپ دوایی بسیار شبیه به همدیگر اند که دارای طیف تاثیر وسیع اند. انواع مختلف تتراسکلین ها صرفاً در خواص فارمکوکنیتیک از همدیگر متفاوت اند.

میکانیزم تأثیر: تتراسکلین ها دارای تاثیر بکتریو ستاتیک بوده و زمانیکه در داخل حجرات حساس میکروبی شوند، درناحیه S۳۰ رایبوزوم وصل میگردد. متعاقباً تتراسکلین ها از اتصال Aminoacyl t-RNA(که نقل دهندهء امینواسید ها است) به مغلق(mRNA + رایبوزوم) جلوگیری می نماید. درنتیجه ازسبب عدم حصول امینواسیدها در رایبوزوم، ترکیب پروتین ها به تشوش مواجه می شود.

طیف تاثیر: دارای طیف وسیع بوده، بالای تقریباً انواع مختلف گرام منفی ها و گرام مثبت ها تاثیر دارد. دوای انتخابی برای انتانات Chlamydial تراخم، کولرا، مایکوپلازما ، *لمفگرانولوما* ، *ریکتسیا* و *بوریلیا* بشمار میرود.

فارمکوکینیتیک: جذب تتراسکلین ها بشکل کافی ولی قسمی از طریق جهاز هضمی صورت می گیرد. موجودیت غذا خصوصاً لبنیات و یا موجودیت آهن، کلسیم، آنتاسیدها جذب تتراسکلین را مختل می سازد. متعاقب جذب، تتراسکلین ها در کبد، کلیه، جلد و انساج که در آن کلسیم نصب میشود (مانند دندانها و عظام) ترسب مینماید. در همین سبب هرگاه قبل از هشت سالگی تجویز شود سبب رنگه شدن دندانها میشود. تتراسکلین ها از مانعه پلاسنتاعبور نموده و داخل دوران جنیین میشود. از همین سبب استعمال آن در حاملگی جواز ندارد. تتراسکلین ها قسماً در کبد به میتابولیزم میرسند. یک مقدار آنها از طریق صفرا و یک مقدار آن از طریق کلیه ها اطرح میگردد. ولی دو کسیسکلین استثناءً بشکل مکمل از طریق صفرا اطراح می شود و به همین دلیل در مریضان مصاب به آفات کلیوی نیز تطبیق شده می تواند در حالیکه سایر تتراسکلین ها در تشوش وظیفوی کلیه مضاد استطباب اند.

تتراسکلین هایدرو کلوراید (Tetracycline Hydrochloride)

موارد استعمال: در اکثر موارد جای تتراسکلین را دوکسیسکلین گرفته است چون دارای اوصاف بهتر فارمکوکینیتیک است . *وخیم شدن برانشیت مزمن، بروسیلوز، تراخم، جوانی دانه ، امراض periodental و مایکوپلاسما، ریکیتسیا .*

عوارض جانبی: دلبدی، استفراغات،اسهالات، سردردی، *تشوشات دید، التهاب لسان،آنژیوادیما، فرط فشار داخل قحف، تشوشات خون ، سمیت کبدی ، تغییر رنگ جلد، التهاب نواحی اطراف مقعد و انتانات حاصله از کاندیدا البیکسانس، پروتیوس، پسودموناس و یا ستافیلوکوک، التهاب پانکراس وکولیت پسودوممبرانوس.*

مضاد استطباب: در عدم کفایه کلیوی، دوره‌ء حاملگی و شیردهی، اطفال کوچکتر از دوازده ساله و *لوپوس اریتیماتوز* مضاد استطباب است.

احتیاط: در تنقیص فعالیت کبدی(از زرقیات آن جتناب شود)،با احتیاط تطبیق شود. ممکن سبب حساسیت در مقابل نور شود . لذا از مواجه شدن به شعاع مستقیم آفتاب پرهیز شود.

مقدار: اقلاً فاصله زمانی تطبیق تتراسکلین ها با غذای حاوی لبنیات و یا هم ادویه حاوی آهن و یا

آنتاسید ها دوساعت باشد

برای کاهلان از طریق دهن ۲۵۰ ملی گرام هر شش ساعت الی ۵۰۰ ملیگرام هرشش الی هشت ساعت. بشکل کپسول ها و تابلیت های حاوی ۲۵۰ ملی گرام بشکل *تتراسکلین هایدروکلوراید* موجود است. *همچنان غرض استعمال خارجی مرهم های جلدی و مرهم های چشم تتراسکلین موجود است.*

دوکسیسیکلین (Doxycycline)

موارد استعمال : : انتانات طرق تنفسی بشمول وخیم شدن برانشیت مزمن ، التهاب احلیل ناشی از کلامیدیا ، جوانی دانه ، انتانات حوصلی (همراه با مترونیدازول) ، التهاب مزمن پروستات و التهاب جیوب (سینوزیت) ، بروسیلوز(همراه با ریفامپیسین) ، تقرحات متکرر افتوز، امراض periodental، هرپس ساده فمی ،تراخم ، *انتراکس مایکوپلاسما، ملاریا ، ریکیتسیا، سفلیس*

گزارش شده است که دوکسیسکلین نسبت به سایر تترا سکلین ها بالای انتانات غیر اهوازی بیشتر مؤثر است . عوارض جانبی، مضاد استطباب مشابه تتراسکلین بوده ولی تفاوت عمده درین است که میتوان دوکسیسیکلین را در تنقیص فعالیت وظیفوی کلیه نیز تطبیق نمود.

عوارض جانبی: *دلبدی، استفراغات، اسهالات، سردردی، تشوشات دید، التهاب لسان، التهاب نواحی اطراف مقعد و انتانات حاصله از کاندیدا البیکانس، پروتیوس، پسودموناس و یا ستافیلوکوک، التهاب پانکراس و کولیت پسود و ممبرانوس.*

مضاد استطباب: در دوره‌ء حاملگی و شیردهی، اطفال کوچکتر از دوازده ساله، پورفیریا ولوپوس اریتیماتوز مضاد استطباب است.

احتیاط: *ممکن سبب حساسیت در مقابل نور شود. لذا از مواجه شدن به شعاع مستقیم آفتاب پرهیز شود. در صورت تنقیص فعالیت کبد (از زرقیات آن اجتناب شود) باحتیاط تطبیق شود.*

مقدار: اقلاً فاصله زمانی تطبیق تتراسکلین ها با غذای حاوی لبنیات و یا هم ادویه حاوی آهن و آنتاسید ها دوساعت باشد

برای کاهلان در روز اول ۲۰۰ ملی گرام و متعاقباً روزانه ۱۰۰ ملی گرام، در انتانات شدید روزانه ۲۰۰ ملی گرام . برا ی اطفال بزرگتر از هشت ساله (عوارض جانبی دیده شود) ۲ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو مرتبه در روز در روز اول و بعداً یک مرتبه در روز. (دوز اعظمی

مجموعی آن ۲۰۰ ملیگرام فی روز است .) برای اطفال کوچکتر از هشت ساله صرف در صورت انتانات شدید و تهدید کننده که کدام آنتی بیوتیک بدیل موثر موجود نباشد تطبیق شده میتواند.

تداوی التهاب احلیل غیر گونوکوکسیک ۱۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز برای هفت روز(در صورت التهاب حوصلی همراه با آنتی بیوتیک دیگر برای ۱۴ روز به جدول تداوی آمپریک امراض انتانی درختم همین فصل مراجعه شود).

یاداشت : کپسول های باید در حالت نشسته با مقدار زیادی از مایعات بلع گردد تا از تخریش مری جلوگیری گردد. دوا را میتوان با غذا یکجا توصیه نمود تا از تخریش معده جلوگیری گردد.

بشکل تابلیت ها و یا کپسول های حاوی ۱۰۰ ملی گرام دوکسیسیکلین و ویال های حاوی ۱۰۰ ملی گرام دوکسیسیکلین و مایع خوراکی حاوی ۵ و ۱۰ ملیگرام فی ملیلیتر موجود است.

کلورامفنیکول (Chloramphenicol)

کلورامفنیکول نیز یک آنتی بیوتیک دارای تاثیر وسیع است، ولی به نسبت عوارض جانبی آن، استعمال دوای مذکور صرفاً در انتانات شدید و یا در حالات که سایر ادویه ضد میکروبی موثر نباشد، محدود شده است.

میکانیزم تاثیر: کلورامفنیکول در ساحه ۵۰ S رایبوزوم داخل شده و در آنجا سبب جلوگیری از تعاملات ترکیبی پروتین میشود. قابل یاد آوری است که مقادیر بلند کلورامفنیکول ممکن بالای رایبوزوم انسانها نیز سبب همین تاثیرات شود.

طیف تأثیر ضد میکروبی:

کلورامفنیکول اصلاً یک دوای بکتریوستاتیک است ولی بالای انتانات شدید مانند هیموفیلوس انفلوانزا، نایسریا منتژیتیدیس و بکتروئید دارای تاثیرات بکتریسید میباشد. کلورامفنیکول دارای طیف تاثیر وسیع بوده، علاوه از بکتریها بالای سایر اورگانیزم ها مانند ریکتسیا نیز تأثیر دارد. بالای باکتریا های (+gr) و (-gr) تاثیر دارد و بالای باکتروید هاهم تاثیر دارد

فارمکوکینیتیک: کلورامفنیکول از طریق فمی و هم از طریق زرقی تطبیق میشود. چون خاصهء انحلالیت در شحم دارد به خوبی بعد از تطبیق فمی، جذب میگردد،درکبد به میتابولیزم مواجه شده و ازطریق تیوبول های کلیه اطراح میگردد. باید وظیفه گرده و کبد معاینه شود

موارد استعمال : درصورت که سایر ادویه ضد میکروبی موثر نباشد در انتانات شدید مانند هیموفیلوس انفلوانزا، تب محرقه ، همچنان آبسه های دماغی،پنومونی ، *mastoiditis* ، گانگرین ، ریکتسیا ، گرانولوما انگوینالیس ، طاعون ، تولاریمی، سپتیسیمیا، تداوی آمپیریک (تجربوی) التهاب سحایا،تب راجعه . ولی باید به خاطر بود که دوای انتخابی اولی نیست.

عوارض جانبی: تشوشات خون خصوصاً اپلاستیک انیمی قابل ارجاع و یا غیر قابل ارجاع (انیمی اپلاستیک حاصله از کلورامفینکول ممکن منجر به لوکیمی شود)، سایر اشکال انیمی ، لوکوپنی ، سندروم Grey (قیات و اسهال خاکستری رنگ ، انتفاخ بطنی ، تنفس غیر منظم ، کولاپس دورانی که متعاقب تطبیق دوز بلند نزد نوزادان با قدرت متناقص استقلاب کبدی و یا در اطفال متولد شده از خانمهای حامله که در اخیر حاملگی کلورامفنیکول نزد شان تطبیق شده است بوجود میاید) . التهاب اعصاب محیطی، دلبدی، اسهالات، استفراغات و هیموگلوبین یوری شبانه .

مضاد استطباب: در زمان حاملگی، شیردهی، پورفیریا مضاد استطباب است.

احتیاط: از تطبیقات متکرر و کورس های طویل المدت تداوی بادوای مذکور پرهیز شود. در صورت موجودیت تنقیص فعالیت کبدی از مقدار آن کاسته و با احتیاط تطبیق شود. در تشوش وظیفوی کلیه با احتیاط تطبیق شود. معاینات لوحهء خون قبل از تداوی ودر جریان تداوی بصورت متناوب اجراء شود. ممکن در جریان تداوی اطفال نوزاد سبب بروز سند روم خاکستری (Grey syndrome) شود که سبب استفراغات و تنفس نا منظم، عدم توانائی در مکیدن شیر، انتفاخ بطن و سیانوز می شود و بسیار خطرناک است.

موارد استعمال و مقدار: یک آنتی بیوتیک وسیع الساحه است ولی به نسبت عوارض جانبی زیاد و سمیت دوایی استعمال آن محدود است. به جز از حالاتیکه میکروب در مقابل سایر ادویه مقاوم باشد و یگانه دوای انتخابی کلورامفییکول باشد، در دیگر موارد نباید تجویز شود. نقطه مهم دیگر آنست که دو نوع مستحضر زرقی آن موجود است یک شکل آن روغنی است که صرف برای استفاده زرق عضلی بوده از طریق وریدی تطبیق نمیشود. ولی دیگر آن پودر ه غرض تهیه محلول زرقی است ، از طریق دهن و یا از طریق زرق وریدی ویا انفوژن برای کاهلان ۱۲,۵ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن چهار مرتبه در روز . در انتانات شدید مانند سپتمی و یا التهاب سحایا و یا هیموفیلوس دو چند مقدار مذکور توصیه شود ولی به مجرد بهبودی از دوز دوا کاسته شود. برای اطفال نوزاد الی دو هفته یی ۱۲,۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن هر

*دوازده ساعت. نوزادان بزرگتر از دو هفته یی ۱۲,۵ ملیگرام هر دوازده ساعت بعدیا هم شش ساعت بعد(درتعیین دوز بسیار دقت شود زیرا تطبیق دوز بلند ممکن سبب خطر مرگ شود) . برای سایر اطفال ۱۲,۵ ملیگرام هر شش ساعت بعد.در واقعات سپتیسیمیا، التهاب قیحی سحایا و **Epiglottitis** ناشی از انتانات هیموفیلوس برای اطفال بزرگتر از یک ماهه ۲۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن چهار مرتبه در روز درصورت نظارت سویه کلورامفنیکول در پلاسماو درصورت که متعاقب بهبودی از دوز دوا کاسته شود.*

بشکل کپسول های ۲۵۰ ملی گرامه، شربت حاوی ۱۲۵ ملی گرام فی پنج ملیلیتر و ویال های حاوی یک گرام موجود است.

کیونولون ها (Quinolones)

اولین دوای گروپ کیونولون ها عبارت از نالیدیکزیک اسید بود که در آنزمان به حیث آنتی سپتیک بولی شناخته شده بود. ولی بعدها فلورینایزشن ساختمان کیمیاوی کینولون ها سبب ترکیب دواهای گردید که تاثیرات ضد میکروبی آنها به مراتب قوی تر ووسیع تر از نالیدیکزیک اسید است.

میکانیزم تأثیر: کیونولون ها سبب نهی انزایم DNA Gyrase در بکتریهای حساس شده و از تضاعف زنجیر DNA جلو گیری می نماید لذا از متراکم شدن کروموزوم ها در حجره میکروبی جلو گیری میکند. کیونولون ها دارای تاثیر بکتریسید اند.

طیف ضد بکتری

طیف تاثیر هر یک از دواهای این گروپ متفاوت است . نالیدیکزیک اسید بالای اکثر بکتری های گرام منفی که سبب التهاب طرق بولی میشود، تاثیر دارد. ولی اکثریت بکتری های گرام مثبت در مقابل آن مقاوم اند. سیپروفلوکزاسین و اوفلوکساسین بالای انواع مختلفه بکتری های گرام مثبت و گرام منفی تاثیر دارد ولی تاثیرات بیشتر آن بالای بکتری های گرام منفی بشمول سلمونیلا، شیگیلا، کامپیلوباکتر، نایسریاو پسودموناس میباشد.

سیپروفلوکزاسین (Ciprofloxacin) و اوفلوکزاسین (Ofloxacin) و لیوفلوکزاسین (Levofloxacin)

موارد استعمال: سیپروفلوکزاسین در انتانات جهاز تنفسی (به استثنای پنومونی پنوموکوکال) انتانات طرق بولی، انتانات جهاز هضمی (بشمول کولرا، شیگیلوز، کامپیلوباکتر ،سالمونیلا و

اسهالات مسافران)، تب محرقه ،انتانات عظمی و مفصلی ، سپتیسیمی ، انتراکس ، انتانات جلدی، وقایه انتانات جراحی، التهاب سحایایی، انتانات پسودومونال در سیستسک فایبروز، تجویز میشود.

افلوکزاسین در انتانات طرق بولی، طرق تنفسی سفلی، التهاب حاد ومزمن پروستات ، ، امراض التهابی حوصله ، انتانات جلد و انساج رخوه ، *سپتیسیمیای حاصله از میکروب های حساس، گونوریای غیر اختلاطی توصیه میشود*

لیوفلوکزاسین در التهاب حاد جیوب(سینوزیت حاد)، تشدید حاد برونشیت مزمن، پنومونی نوع community acquired، انتانات طرق بولی، التهاب پروستات، انتانات جلدی و انساج رخوه تجویز میشود.

عوارض جانبی: عوارض جانبی مشترک کینولون ها مانند تشوشات هضمی، سردردی، تشوشات خواب، سرگیچی، اندفاعات جلدی درد مفاصل، درد عضلات ،*حساسیت در مقابل نور، و تشوشات خون بعضاً بی اشتهایی، انحطاط دماغی، اختلال حواس، تشوشات دید، شوک انافیلاکتیک، فرط فشار داخل قحف و انیمی هیمولیتیک .*

مضاداستطباب: سابقه تشوشات وتری (tendon) مربوط به مشتقات کینولون .

احتیاط: اخذ کافی مایعات تضمین شود. از قلوی شدن بیش از حد ادرار جلوگیری شود. در صورت ظهور اعراض عصبی مانند صرع و فرط حساسیت بعد از اولین دوز، دوا قطع شود. *در فقدان گلوکوز - ۶ فسفات دیهایدروجناز، صرع، سابقه صرع، میاستینی وخیم ، در نزد اطفال و نوجوانان، حاملگی و شیردهی، تشوش وظیفوی کلیه و کبد با احتیاط تطبیق شود* از رانندگی و کار با ماشین و جاهای بلند و مواجه شدن به مقدار زیاد اشعه آفتاب جلوگیری شود. ممکن سبب اختلاجات شود. نادراً سبب آفات اوتار میگردد، در صورت بروز اولین عرض درد یا التهاب در اطراف علوی و یا سفلی دوا قطع شود.

حتی الامکان در اطفال و نوجوانان تطبیق نشود. مطالعات بالای حیوانات حاکی از آنست که کینولون ها سبب استحاله مفاصل در حیوانات خورد سال میشود اما تاثیرات بالای انسان ها واضح نیست . با اینهم دوای مذکور در اطفال برای مدت کوتاه برای تداوی انتانات حساس تطبیق شده میتواند.

مقدار: سایپروفلوکساسین را بدون در نظر داشت وقت غذا میتوان تطبیق نمود ولی اوفلوکساسین یکجا باغذا تجویز نشود و سایر کیونولون ها را باید به فاصله زمانی یک ساعت قبل یا دوساعت بعد از غذا تجویز نمود

- به مریضان توصیه شود که آنتاسید ها ویا مرکبات آهن را یکجا با کیونولون ها نگیرند بلکه فاصله زمانی آنتاسید ها و مرکبات آهن ۴ ساعت قبل از آنتی بیوتیک ها و یا دو ساعت بعد از انتی بیوتیک ها مراعات شود.

- بمریضان توصیه شود که روزانه دو الی سه لیتر آب را در صورت که مضاد استطباب نباشد بنوشند و از مواجه شدن به شعاع آفتاب حتی چند روز بعد از تداوی نیز بپرهیزند

مقدار سیپروفلوکزاسین : برای کاهلان در انتانات حساس به سایپروفلوکزاسین ۵۰۰ ملی گرام الی ۷۵۰ ملی گرام دو مرتبه در روز، شیگیلوز ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه روزانه برا ی سه روز ، برای کولرا یک گرام بدوز واحد صرف یک مرتبه ، *برای التهاب حاد غیر اختلاطی مثانه نزد خانمها ۲۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز برای سه روز ،گونوریا ۵۰۰ ملیگرام بدوز واحد صرف یک مرتبه. انتانات طرق سفلی تنفسی پسودومونال در سیستیک فایبروز ، از طریق دهن برای کاهل ۷۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. وقایه انتانات جراحی ۷۵۰ میلیگرام ۶۰- تا ۹۰ دقیقه قبل از عملیات .وقایه التهاب سحایایی مینیگوکوکال برای کاهلان ۵۰۰ ملیگرام دوز واحد . از طریق انفوژن۲۰۰ تا ۴۰۰ ملیگرام(۲۰۰ ملیگرام در ظرف ۶۰ دقیقه ازطریق انفوژن) هر دوازده ساعت بعد برای کاهل*

برای اطفال فمی : برا ی نوزاد ۶ تا ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر دوازده ساعت بعد از طریق فمی . برای یک. برای اطفال بزرگتر از یک ماهه ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو مرتبه در روز. ودرصورت شدت انتان دوز دوا دو چندشود (ولی مقدار اعظمی مجموعی برای طفل دارای بیشترین وزن ۷۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز است) .

برای اطفال زرقی : ازطریق داخل وریدی برای نوزاد ۶ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هردوازده ساعت بعد،. برای اطفال بزرگتر از یک ماهه ۶ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هرهشت ساعت بعد ودر صورت شدت انتان ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هرهشت ساعت بعد.(دوز اعظمی آن در اطفال دارای بیشترین وزن ۴۰۰ ملیگرام هر هشت ساعت است) .

برای اطفال در انتانات پسودومونال طرق سفلی تنفسی در سیستیک فایبروز از طریق فمی در اطفال یکماهه تا یک ساله ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دومرتبه در روز و برای اطفال بزرگتر ۲۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هردوازده ساعت بعد(دوز اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۷۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز) برای

اطفال در انتانات پسودومونال طرق سفلی تنفسی در سیستیک فایبروز از طریق زرقی وریدی در اطفال یکماهه تا یک ساله ۴ تا ۸ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دومرتبه در روز و برای اطفال بزرگتر ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هرهشت ساعت بعد(دوز اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن ۴۰۰ ملیگرام هرهشت ساعت بعد)

بشکل تابلیت ۲۵۰ ملی گرام سیپروفلوکزاسین بشکل هایدروکلوراید موجود است.

مقدار اوفلوکزاسین: برای کاهلان در انتانات طرق بولی ۲۰۰ - ۴۰۰ ملی گرام یک الی دو مرتبه در روز نظر به واقعه و شدت آن. در تداوی گونوریای غیر اختلاطی ۴۰۰ ملی گرام به دوز واحد، انتانات جلدی و انساج رخوه ۴۰۰ ملیگرا م دومرتبه در روز ، التهاب مزمن پروستات ۲۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز برای ۲۸ روز. انتانات طرق سفلی تنفسی در ابتدأ ۴۰۰ ملیگرام روزانه (در صورت ضرورت دو مرتبه در روز) ، در امراض التهابی حوصلی (همراه با میترونیدازول) ۴۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز برای ۱۴ روز. از طریق انفوژن وریدی(اقلاً هر دو صد ملیگرام آن در ظرف سی دقیقه تطبیق گردد)در انتانات اختلاطی بولی ۲۰۰ ملیگرا م روزانه ، در سپتیسمیا وانتانات طرق تنفسی سفلی ۲۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز،در انتانات جلدی و انساج رخوه ۴۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز. درانتانات شدید الی ۴۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز بشکل تابلیت های ۲۰۰ ملی گرامه و بوتل های ۱۰۰ ملیلیتر غرض انفوژن ۲ ملیگرام فی ملیلیتر موجود است.

مقدار لیوفلوکزاسین: برای کاهلان در سینوزیت حاد ۵۰۰ ملیگرام از طریق دهن یک مرتبه در روز برای ۱۴ روز، در شدت حاد التهاب مزمن قصبات ۲۵۰ تا ۵۰۰ ملیگرا م روز یک مرتبه از طریق دهن برا ی ۷ تا ۱۴ روز، در پنومونی نوع community acquired بمقدار ۵۰۰ ملیگرام روزیک یا دو مرتبه برای ۷ تا ۱۴ روز، انتانات طرق بولی ۲۵۰ ملیگرام روز یک مرتبه برای ۷ تا ۱۰ روز (در واقعات غیر اختلاطی برای سه روز)، التهاب مزمن پروستات ۵۰۰ ملیگرام روز یک مرتبه از طریق دهن برای ۲۸ روز،در انتانات جلدی و انساج رخوه ۲۵۰ ملیگرام تا ۵۰۰ ملیگرام روزانه یک تا دوبار برای ۷ تا ۱۰ روز از طریق دهن . از طریق انفوژن وریدی در حالات شدید پنومونی *community acquired* از طریق انفوژن وریدی(۵۰۰ ملیگرام آن در ظرف ۶۰ دقیقه) یک یا دو مرتبه در روز. در انتانات اختلاطی طرق بولی ۲۵۰ ملیگرام روزانه (درصورت شدت مرض مقدار اضافه شود) ،در انتانات جلدی و انساج رخوه ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز.

نالیدکسیک اسید (Nalidixic Acid)

موارد استعمال: انتانات طرق بولی

عوارض جانبی: عوارض جانبی مشترک کینولون ها مانند دلبدی قیات، ضعیفی، کرختی، امراض اعصاب قحفی، درد بطنی، اسهالات، سردردی، تشوشات خواب، سرگیچی، اندفاعات جلدی،حساسیت در مقابل نور، درد مفاصل، درد عضلات و تشوشات خون بی اشتهایی، انحطاط دماغی، اختلال حواس، تشوشات دید، شاک انافیلاکتیک، فرط فشار داخل قحف و انیمی هیمولیتیک.ممکن سبب تست مثبت کاذب گلوکوز در ادرار

شود. ممکن سبب اختلاج، فرط فشار داخل قحف، امراض عصبی، رکودت صفرا و اسیدوز میتابولیک شود.

مضاد استطباب: در پورفیریا و سابقهء اختلاجات تطبیق نشود.

احتیاط: در صورت ظهور اعراض عصبی مانند صرع و فرط حساسیت و یا اولین عرض درد و یا التهاب درد مفصل و یا در صورت بروز حساسیت در مقابل روشنی دوا بعداز اولین دوز دوا، دوا قطع شود .در صورت تداوی دوامدار بیشتر از دو هفته معاینات کلیه و کبد انجام شود. در فقدان گلوکوز - ۶ فسفات دیهایدروجناز با احتیاط تطبیق شود. در جریان تداوی از مواجه شدن زیاد به شعاع آفتاب پرهیز شود قطع گردد،.در تشوش وظیفوی کلیه،خون و کبد با احتیاط تطبیق شود. ممکن سبب تست مثبت کاذب گلوکوز در ادرار شود (در صورت مواد ارجاع کننده).

مقدار: در انتانات طرق بولی برای کاهلان ۹۰۰ ملیگرام هر شش ساعت برای هفت روز، از مقدار دوا در انتانات مزمن کاسته شود (۶۰۰ ملی گرام هر ۶ ساعت بعد)،برای اطفال سه ماهه تا دوازده ساله دوازده ونیم ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن ۴ مرتبه در روز برای هفت روز .دوا در معده خالی ترجیحاً یک ساعت قبل از غذا گرفته شود. بشکل تابلیت های ۵۰۰ ملی گرام موجود است.

سایر ادویه کیونولون عبارت اند از Norfloxacin و Moxifloxacine اند.

مترونیدازول(Metronidazole) و تینیدازول (Tinidazole)

میترنیدازول و تینیدازول در پهلوی اینکه دوای انتخابی ضد پروتوزوا است، دارای تاثیر ضد میکروبی بالای غیر هوازی هانیز میباشد. ازین لحاظ به حیث دوای ضد میکروبی نیز استفاده میشود. این ادویه در تحت عنوان ادویه ضد آمیب در صفحات بعدی مطالعه شود.

کلیندامایسین و وانکومایسین

کلیندامایسین (Clindamycin)

یک دوای ضد میکروبی بکتریوستاتیک است که در مقابل هوازی های گرام مثبت و قسمت زیادی از غیر هواز ی ها موثر است .نظر به عوارض جانبی استعمال آن محدود است.

موارد استعمال : انتانات ستافیلو کوکسیک عظام و مفاصل ، پریتونیت

مضاد استطباب : حالات اسهال ، و از زرقیات حاوی بنزیل الکول آن در نوزادان پرهیز شود.

عوارض جانبی : اسهالات (در صورت ظهور اسهال دوا قطع شود)، دلبدی ، قیات ، کولیت ، پت ، عکس العمل الرژیک حتی نادراً انافیلاکسی ، یرقان ، تشوشات جلدی ، کبدی، وعایی و خون .

تشوشات هضمی و الرژی جلدی

احتیاط: در صورت اسهال و یا کولیت دوا دفعتاً قطع شود .در تشوشات کبدی، کلیوی،حاملگی ، شیردهی ، افراد مسن و نوزادان با حتیاط تطبیق شود. در صورت استعمال دوامدار معاینات کبدی انجام شود، از زرقیات سریع داخل وریدی اجتناب شود.

مقدار : اوستیومیالیت ستافیلیوکوکسیک و یا پریتونیت از طریق دهن ۱۵۰ تا ۳۰۰ ملیگرام هر شش ساعت الی ۴۵۰ ملیگرام هر شش ساعت در انتانات شدید . برای نوزادان کوچکتر از دوهفته یی ۳ تا ۶ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت ، برای نوزادان بزرگتر از دوهفته یی ۳ تا ۶ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت ، برای اطفال یک ماهه تا ۱۲ ساله ۳ تا ۶ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت(برای اطفال دارای وزن کمتر از ده کیلوگرام دوز اصغری باید از ۳۷,۵ ملیگرام سه مرتبه در روزکمتر نباشد) .

از طریق زرق عمیق عضلی و یا انفوژن وریدی برای کاهل ۰,۶ تا ۲,۷ گرام روزانه به دو تا چهار دوز منقسم، الی ۴۸۰۰ ملیگرام روزانه بدوز های منقسم در انتانات شدید ، دوز واحد بالاتر از ۶۰۰ ملیگرام ازصرف طریق انفوژن تطبیق شود ، دوز اعظمی که یکـــــبار از طریق انفوژن تطبیق میـــشود از ۱,۲ گرام تجاوز ننماید. اطفال بزرگتر از یک ماهه ۳,۷۵ تا ۶,۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن چهار مرتبه در روز الی ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن ۴ مرتبه در روز در انتانات شدید . برای اطفال بزرگتر از ۱۲ ساله ۱۵۰ تا ۶۷۵ ملیگرام ۴ مرتبه در روز ولی در انتانات شدید الی ۱۲۰۰ ملیگرام ۴ مرتبه در روز. دوز واحد بالاتر از ۶۰۰ ملیگرام ازصرف طریق انفوژن تطبیق شود ، دوز اعظمی که یکـــــبار از طریق انفوژن تطبیق میـــشود از ۱,۲ گرام تجاوز ننماید بشکل کپسول های ۱۵۰ ملیگرام و آمپول های دو ملیلیتره حاوی ۱۵۰ ملیگرام فی ملیلیتر موجود است.

وانکومایسین(Vancomycin)

وانکومایسین از طریق جهاز هضمی بدرستی جذب نشده لذا از طریق وریدی صرفاً در تداوی انتانات سیستیمیک که با سایر ادویه تداوی شده نتوانند.

موارد استعمال : پنومونی های ناشی از ستافیلوکوک های مقاوم میتیسلین ، التهاب سحایایی، وقایه اندوکاردیت (بصورت مشترک با جنتامایسین) سپتیسیمیای ناشی از کتیتر وریدی ، کولیت ناشی از آنتی بیوتیک ها

عوارض جانبی : سمیت کلیوی ، سمیت شنوایی، تشوشات خون ، تب ، تشوشات جلدی، تفریط فشار خون (با شاک ، توقف قلبی)، پت دردهای عضلی و صدری ،

احتیاط: از زرقیات سریع آن پرهیز شود(خطر انافیلاکسی موجود است) ، در صورت تطبیقات دوامدار ساحات انفوژن را باید تغییر داد. در اشخاص مسن ، تشوش وظیفوی کلیه و سابقه کری ،

تشوشات خون ، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شودبعد از سه تا ۴ دوز دوا (در صورت تشوش وظیفوی کلیه حتی زودتر) معاینات وظیفوی کلیوی ، معاینات خون و ادرار انجام داده شود.

مقدار :

از طریق دهن در کولیت های ناشی از آنتی بیوتیک ها برای کاهل واطفال بزرگتر از دوازده ساله ۱۲۵ تا ۵۰۰ ملیگرا م هر شش ساعت بعد برای هفت تا ده روز . برای اطفال یک ماه تا پنج ساله ۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر شش ساعت و برای اطفال بزرگتر از پنج ساله ۶۲ ملگرام هر شش ساعت بعد برای ده تا چهارده روز (درانتانات شدید الی ۲۵۰ ملیگرام چهار مرتبه در روز)

از طریق انفوژن : دوا باید بامحلول زرقی سودیم کلوراید یا گلوکوز ۵٪ به اندازهٔ الی ۵ ملیگرام فی ملیلیتر رقیق شود. سرعت انفوژن در دوز های بیشتر از ۵۰۰ ملیگرام از ۱۰ ملیگرام فی دقیقه بیشتر نشود. سرعت انفوژن اقلاً ۵۰۰ ملیگرا م فی ۶۰ دقیقه و یا یک گرام فی ۱۰۰ دقیقه باشد.

برای کاهل در انتانات شدید ستافیلوکوکسیک از طریق انفوژن برا ی کاهل به سرعت یک گرام ظرف اقلاً ۱۰۰ دقیقه به مقدار یک تا یک و نیم گرام هر دوازده ساعت بعد ، افراد مسن(بزرگتر از ۶۵ ساله) ۵۰۰ ملیگرام هر ۱۲ ساعت یا یک گرام یک مرتبه روزانه ، نوزادان خام حمل های کمتر از ۲۹ هفته ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۲۴ ساعت بعد ،که دوز بعدی نظر به غلظت پلاسمایی عیار میشود. نوزادان دارای عمر داخل رحمی ۲۹ تا ۳۵ هفته ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هردوازده ساعت بعد که دوز بعدی نظر به غلظت پلاسمایی عیار میشود . نوزادان دارای عمر داخل رحمی بیشتر از ۳۵ هفته ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هرهشت ساعت بعد که دوز بعدی نظر به غلظت پلاسمایی عیار میشود ، برای اطفال بزرگتر از یک ماه ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر ۸ ساعت بعد که دوز بعدی نظر به غلظت پلاسمایی عیار میشود .(اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن دو گرام در یک روز) .

نظارت غلظت پلاسمایی دوا ضروراست و غلظت پلاسمایی دوا قبل از زرق بعدی باید کمتر از ۱۰ تا ۱۵ ملیگرام فی لیتر(۱۵ تا ۲۰ ملیگرام فی لیتر در انتانات کمتر حساس نباشد)..

یادداشت : محول زرقی را میتوان با شربت های شیرین یکجا نمود و ازطریق فمی تطبیق نمود.

ادویه ضد توبرکلوز

مایکوبکتریوم توبرکلوزس سبب تشکل انتانات جدی در ریه، عظام، سحایا، جلد و طرق بولی تناسلی میشود. تداوی توبرکلوز با یک تعداد مشکلات همراه است. چون عامل مرضی به بسیار به آهستگی نشو و نما می نماید لذا ایجاب تداوی دراز مدت را مینماید. رضایت و متابعت مریض از توصیه طبیب واز کورس طولانی تداوی، معمولاً مشکلاتی را پیش میارود. از طرف دیگر چون عامل مرض بزودی مقاومت حاصل می نماید لذا لازم است تاتداوی بصورت مشترک با چندین دوای ضد توبرکلوز صورت گیرد.تداوی توبرکلوز با پلان های متفاوت صورت میگیرد. یکی از پلان های تداوی توبرکلوز پلان شش ماهه است که قرار ذیل میباشد:

دو ماه اول چهار قلم دوا

چهار ماه دوم یا بعد دو قلم دوا

جدول ۲۲-۲ رژیم شش ماهه تداوی توبرکلوز(روزانه)

نام دوا	مرحله اول (دو ماه)	مرحله بعدی (چهار ماه)
Isoniazid	۵ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن روزانه وبرای اطفال ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (اعظمی دوز روزانه از ۳۰۰ ملیگرام تجاوز نکند)	۵ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن روزانه . وبرای اطفال ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن (اعظمی دوز روزانه از ۳۰۰ ملیگرام تجاوز نکند)
Rifampicin	برای کاهل و اطفال ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن روزانه . ولی برای افراد دارای وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرام مقدار اعظمی ۴۵۰ ملیگرام روزانه است و برای افراد دارای وزن بیشتراز ۵۰ کیلوگرام مقدار اعظمی روزانه ۶۰۰ میلگرام است.	۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن روزانه . ولی برای افراد دارای وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرام مقدار اعظمی ۴۵۰ ملیگرام روزانه است و برای افراد دارای وزن بیشتراز ۵۰ کیلوگرام مقدار اعظمی روزانه ۶۰۰ ملیگرام است.
Pyrazinamide	برای کاهل دارای وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرام یک ونیم گرام روزانه وبرای کاهل دارای وزن بیشتر از ۵۰ کیلوگرام دو گرام روزانه. برای اطفال ۳۵ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن روزانه	
همراه با		
Streptomycin	برای کاهل ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن برای اطفال ۲۰ تا ۴۰ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن روزانه اعظمی یک گرام	
یا		
Ethambutol	۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام ورن روزانه	

رژیم شش ماهه تداوی توبرکلوز (متقطع) جدول ۲۲– ۳

دوا	مرحله اول (دو ماه)	مرحله بعدی چهار ماه
Isoniazid	۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن سه مرتبه در هفته	۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن سه مرتبه در هفته
Rifampicin	برای کاهل ۶۰۰ تا ۹۰۰ ملیگرام سه مرتبه در هفته و برای اطفال ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن سه مرتبه در هفته	برای کاهل ۶۰۰ تا ۹۰۰ ملیگرام سه مرتبه در هفته و برای اطفال ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن سه مرتبه در هفته .
Pyrazinamide	برای کاهل دارای وزن بیشتر از ۵۰ کیلوگرام دو گرام سه مرتبه در هفته و برای کاهل دارای وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرام دو نیم ملیگرام سه مرتبه در هفته . برای اطفال ۳۵ (۳۰ تا ۴۰)ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن سه مرتبه در هفته اعظمی دوگرام سه مرتبه در هفته	
همراه با		
Streptomycin	برای کاهل ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در هفته . برای اطفال ۲۰ تا ۴۰ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن سه مرتبه در هفته	
یا		
Ethambutol	۳۰ ملیگرام فی کیلوگرام ورن بدن سه مرتبه در هفته	

احتیاط عمومی پیرامون ادویه ضد توبرکلوز

۱- دواها باید بدوز واحد توصیه گردد

۲- بمریض فهمانده شود که دوا را خود سرانه قطع ننماید

۳- بهبودی مریضان از نظر خوب شدن اشتها و تنقیص عرق شبانه ، تنقیص تب و خستگی تحت نظر قرار گیرد

۴- هرگاه سرچرخی و مشکلات شنوایی پدیدار گردد نمایانگر عارضه جانبی ستریپتومایسین خواهد بود که باید پلان تداوی ویا مقدار آن باز نگری شود.

۵- هرگاه آفت عصب بینایی یا تشوش بینایی پدیدار گردد امکان عارضه جانبی ایتامبوتول است که باید پلان تداوی ویا مقدار آن باز نگری شود.

۶- در صورت بروز کرختی و بی حسی احتمال عارضه جانبی ایزونیازید یا INH است که با تطبیق ویتامین بی – ۶ (پیریدوکسین) قابل وقایه است

۷- اعراض سیستم عصبی مرکزی مانند اختلال ، اختلاج و انحطاط دماغی ممکن عارضه جانبی ایتامبوتول و یا ایزونیازید باشد که باید با متخصص مشوره شود.

۸- تشوش کبدی مدنظر باشد خصوصاً نزد آنانیکه قبلاً مصاب امراض کبدی بوده اند

تشریح انفرادی ادویه ضد توبو کلوز

ایزونیازید (Isoniazid)

صرفاً بالای میکوباکتریوم توبرکلوز موثر است. تاثیر بکتریسید دارد ایزونیازید بالای میکوبلکتری های داخل ماکروفاژ و همچنین بالای میکوبکتری های موجود در ساحهء خارج حجروی تاثیر داشته ولی میکانیزم دقیق تاثیر آن نامعلوم است.

فارمکوکینیتیک: ایزونیازید به خوبی از طریق جهاز هضمی جذب شده و بطور وسیع در داخل مایعات عصویت توزیع میگردد. دوای مذکور موانع حجروی را عبور نموده و داخل دماغ شده میتواند. ایزونیازید درکبد با گروپ استیل به کانحوگیشن مواجه میگردد. سرعت میتابولیزم کبدی ایزونیازید در هرشخص متفاوت است و اشخاص نظر به ظرفیت استیلیشن بدو گروپ یعنی استیلاتورهای سریع واستیلاتورهای بطی تقسیم شده اند.

چون ساختمان کیمیاوی ایزونیازید مشابه پریدوکسین یا ویتامین بی - ۶ است، اطراح

پیریدوکسین را سریع نموده و زمینه فقدان آن را مساعد می سازد که درنتیجه سبب ... و نیوروپاتی محیطی میشود. لازم است برای مریضان که ایزونیازید را بصورت دوامدار میگیرند، ویتامین بی - ۶ یا پیریدوکسین نیز به مقدار ده ملی گرام فی روز تطبیق شود.

موارد استعمال: درتداوی توبوکلوز با سایر ادویه ضد توبرکلوز بصورت مشترک، وقایه توبرکلوز

عوارض جانبی: دلبدی استفراغات، التهاب اعصاب محیطی ازاثر مقادیر بلند (وقایه با پیرویدوکسین)، *التهاب عصب بصری، اختلاجات، اگرانولوسیتوز، هپاتیت، پلاگرا، هایپرگلیسیمیا.*

مضاد استطباب: درامراض کبدی حاصله از ادویه وپورفیریا مضاد استطباب است.

احتیاط: فعالیت کبد نظارت شود ، لازم است تا روزانه بشکل وقایوی ۱۰ ملیگرام پیریدوکسین به غرض جلوگیری از التهاب اعصاب محیطی تجویز شود. بمریضان فهمانده شود تا اعراض تشوشات کبدی را مانند دلبدی ، قیات ضعیفی ویرقان را بشناسند و در صورت بروز آنها دوا را قطع نموده و مشوره داکتر را اخذ بدارند. *در تشوش وظیفوی کبدی، عدم کفایه مزمن کلیه ، اسیتیلاتورهای بطی، امراض عصبی، الکولیزم، حاملگی، شیردهی، دیابت شکری ، سؤ تغذی با احتیاط تطبیق شود*

مقدار: *پلان تداوی توبرکلوز در جدول های ۲۲-۲ و ۲۲-۳ دیده شود .*

بشکل تابلیت های ۱۰۰ می گرامه و ۳۰۰ ملی گرامه موجود است .

یادداشت : لازم است تا ایزونیازید در معده خالی گرفته شود ، هرگاه بمنظور تنقیص تخریش معده همرا با غذا توصیه شود، سبب تغییر جذب و bioavilability میشود.

ریفامپیسین (Rifampicin)

ریفامپیسین دارای تأثیرات بکتریسید بالای عامل توبرکلوز است. دوای مذکور سبب نهی ترکیب RNA بکتری گردیده و خصوصاً بالای بکتری های نیمه خفته که در داخل حجرات اند، بیشتر موثر است. ساحه تاثیر ریفامپیسین وسیعتر است، علاوه از توبرکلوز در جذام و همچنان بشکل وقایوی در وقایه التهاب سحایابی مننگوکوکسیک نیز موثر است.

فارمکوکینیتیک: از طریق جهاز هضمی جذب شده و داخل انساج مختلفه ریفامپیسین سبب تنبه انزایم های کبدی شده که درنتیجه میتابولیزم بعضی دواهای را که همزمان تطبیق میشود، ازدیاد

میبخشد. از اثر تطبیق مشترک ریفامپیسین با وارفارین، انلجزیک های نارکوتیک ، فنیتوین،ادویه فمی ضد دیابت، میتابولیزم ادویه اخیر الذکر افزایش میابد.

موارد استعمال: توبرکلوز همراه با سایر ادویه ضد توبرکلوز، جذام.

مضاد استطباب : فرط حساسیت در مقابل ریفامپیسین ، یرقان .

عوارض جانبی: اعراض معدی معایی بشمول بی اشتهایی، دلبدی، استفراغات، اسهالات،نارنجی رنگ شدن ادرار ،اعراض تنفسی، هیمولیتیک انیمی، شوک و کولاپس، تشوشات وظیفوی کبدی، یرقان، لوکوپنی، تشوشات عادت ماهوار ، لعاب دهن و سایر افرازات عضویت.

احتیاط: *در تنقیص فعالیت کبدی از مقدار دوا کاسته شود. در جریان تداوی دوامدار و یا درموجودیت تشوشات کبدی معاینات خون ومعاینات وظیفوی کبد اجرا شود. در تنقیص فعالیت کلیه، پورفیریا، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. ممکن سبب رنگه شدن عدسیه های نرم تماسی Contact Lense شود. در صورت بروز عوارض شدید و جدی دوا قطع شود*

آغاز مجدد دوا بعد از قطع موقتی آن زیان آور است سبب عکس العمل های ایمونولوژیک ، هیمولیز، ترومبوسیتوپنی میشود. در صورت بروز اعراض جانبی جدی بهتر است تا دوا بصورت دایمی قطع شود.

بمریضان و اطرافیانش اعراض تشوشات کبدی حاصله از دوا مانند دلبدی ، و قیات دوامدار و معند، ضعیفی و یرقان فهمانده شود ، که در صورت بروز آن باید فوراً به طبیب مراجعه نموده و دوا را قطع نمایند .

مقدار *پلان تداوی توبرکلوز در جدول های ۲۲-۲ و ۲۲-۳ دیده شود*

یادداشت : دوا باید اقلاً سی دقیقه قبل از غذا توصیه شود زیرا موجودیت غذا جذب را متاثر مینماید.بشکل کپسول ها و یا تابلیت های ۱۵۰ و ۳۰۰ ملی گرام موجود است.

ایتامبوتول(Ethambutol)

ایتامبوتول تاثیر بکتریوستاتیک دارد و اشتراک آن با سایر ادویه ضد توبرکلوز سبب میشود تا از بروز مقاومت عامل توبرکلوز جلوگیری شود. از طریق فمی تطبیق شده و به خوبی جذب میگردد. نفوذآن در انساج بشمول دماغ بقدر کافی است.اطراح آن ازطریق کلیه صورت می گیرد.

موارد استعمال: تداوی توبرکلوز با اشتراک با سایر ادویه ضدتوبرکلوز

عوارض جانبی: التهاب عصب بصری، عدم توانایی در دیدن رنگ های سرخ و سبز، التهاب اعصاب محیطی.

مضاد استطباب: در التهاب عصب بصری و همچنان برای اطفال کوچکتر از پنج ساله که نمیتواند

تشوشات بصری را گزارش دهند ودر تناقص قوهء دید و تنقیص فعالیت کلیه مضاد استطباب است در صورت بروز علایم توکسیک (مثلاً علایم توکسیک در بینائی) دوا قطع شود.

احتیاط: بمنظور جلوگیری از تشوشات بینایی لازم است قبل و در جریان تداوی معاینات چشم نزد مریضان انجام شود. در تشوشات وظیفوی کلیوی از دوز دواکاسته شود، در حاملگی و کهنسالان بااحتیاط تطبیق شود، ازمریضان تقاضا شود تا تشوشات وتغیرات بینایی را که در درجریان تداوی ظهور نماید دوا را قطع نموده و به داکتر گزارش دهند تا دوا تعویض شود. برای اطفال و یا هر شخص که نتواند تشوشات بینایی را گزارش بدهند بهتر است دوای دیگر بعوض ایتامبوتول نزدشان توصیه شود.

مقدار: *ایتامبوتول بصورت مشترک با سایر ادویه ضد توبرکلوز تطبیق میشود در مرحله ابتدایی تداوی برای کاهلان بمقدار ۱۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز از طریق دهن و یا ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن سه مرتبه درهفته ، برای اطفال بزرگتر از ۵ ساله ۱۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز از طریق دهن توصیه میشود.برای اطفال کوچکتر از ۵ ساله مضاد استطباب است . تداوی توبرکلوز با چند دوای توبرکلوز مشترک مطابق پلان ملی تداوی توبرکلوز صورت می گیرد. برای اطفال کمتر از شش سال مضاد استطباب است.* بشکل تابلیت های حاوی ۴۰۰ ملی گرام موجود است.

پیرازین امايد (Pyrazinamide)

پیرازین امايد که یک مشتق نیکوتین امايد است، دوای انتخابی درمرحله اول تداوی توبرکلوز به شمار میرود که بشکل مشترک با سایر ادویه تطبیق میشود. پیرازین امايد سبب ازمیان بردن میکویکتری های نیمه خفته داخل حجروی میشود.

دوای مذکور از طریق جهاز هضمی جذب شده ودرکبد به میتابولیزم میرسد، قسماً بشکل اصلی وقسماً بشکل تغییر یافته از طریق ادرار اطراح می شود.

موارد استعمال: در توبرکلوز بشکل مشترک با سایر ادویه ضد توبرکلوز.

عوارض جانبی: سمیت کبدی بشمول تب، بی اشتهایی، یرقان، *عدم کفایه کبد، دلبدی، قیات، ایمی، درد مفاصل ، نقرس ، تشوشات خون ، حساسیت در مقابل شعاع*

مضاد استطباب: تشوشات وظیفوی شدید کبدی، پورفیریا.

احتیاط: در تنقیص فعالیت کلیوی، دیابت، حاملگی ، شیر دهی و نقرس با احتیاط تطبیق شود. بمریضان و اطرافیانش اعراض تشوشات کبدی حاصله از دوا مانند دلبدی ، و قیات دوامدار و معند، ضعیفی و یرقان

شود ، که در صورت بروز آن باید فوراً به طبیب مراجعه نموده و دوا را قطع نمایند .

مقدار: *پلان تداوی توبرکلوز در جدول های ۲۲-۲ و ۲۲-۳ دیده شود*

بشکل تابلیت های ۵۰۰ ملی گرامه موجود است.

یادداشت : در بازار تجارت مستحضرات مشترک ذیل نیز موجود است :

ethambutol hydrochlorid+ pyrazinamide + isoniazid,+rifampicin

یا pyrazinamide+ isoniazid + rifampicin

ستریپتومایسین (Streptomycin)

موارد استعمال: در توبرکلوز همراه با سایر ادویه ضد توبرکلوز.

عوارض جانبی: آفات دهلیزی و شنوایی، سمیت کلیوی عکس العمل های فرط حساسیت که در آنصورت دوا قطع شود . تشوشات خون ، کرختی دهن درد در ناحیه زرق

مضاد استطباب: حاملگی ، میاستنی وخیم و تشوشات شنوایی .همچنان از تطبیق باهمی و مشترک ستریپترمایسین با دیوریتیک های دارای سمیت شنوایی مانند فورسماید و ایتاکرینیک اسید جلوگیری شود.

احتیاط: *درتنقیص فعالیت کلیه، اطفال و کهن سالان با احتیاط تطبیق شود، تـطبیق آن در کـهن سـالان ایجاب تنقیص مقدار را می نماید. از تطبیقات دوامدار آن جلوگیری شود. در جریان تداوی بر فعالیت کلیه و وظایف شنوائی دهلیزی نظارت شود . چون زرقیات آن دردناک است نزد اطفال حتی الوسع تجویز نشود.*

ادویه ضد جذام

تداوی موثر جذام مغلق بوده و ایجاب تجربه بیشتر را برای رسیدن به نتیجه قناعت بخش می نماید. مساله مقاومت جذام بمقابل تداوی ایجاب می نماید که تداوی مرض جذام با چند ادویه بصورت مشترک انجام بپذیرد که مشتمل بر اصول ذیل است.

۱- برای جذام توبرکلوئید وIndeterminate : Dapsone و Rifampicin برای شش ماه الی دوازده ماه و تعقیب آن با داپسن برای دو سال و یا بیشتر از آن.

۲- برای واقعات لپروماتوز وBorderline : Rifampicine, Dapsone, Clofazimine بمدت ۲ تا ۳ سال و الی منفی شدن نتیجهٔ بیوپسی.

داپسون Dapsone

دارای نصف عمر ۲۴ ساعت بوده و یک سلفون باکتریوستاتیک میباشد (مربوط به سلفامیدها) برای سال های متمادی دوای ستندرد در تداوی تمام اشکال جذام بوده اما تداوی غیر منظم و ناکافی صرفاً با یک دوا سبب

ظهور مقاومت مرض بصورت ابتدائی وتالی شده ومشکل عمده را درکنترول مرض سبب شده است .

موارد استعمال: جذام نوع paucibacillary (PB) and multibacillary (MB)

مضاد استطباب: فرط حساسیت در مقابل داپسون ، انیمی شدید .

احتیاط: در امراض قلبی وریوی، انیمی (انیمی شدید لازم است قبل از آغاز تداوی اصلاح شود و معاینات در جریان تداوی انجام یابد)، مریضان مصاب فقدان انزایم گلوکوز -۶ فسفات دیهایدروجناز، (به حالاتیکه طفل مصاب فقدان این انزایم باشد که در آنصورت لازم است مادر از شیردهی پرهیز نموده و شیردهی و تغذیه طفل طریق دیگر در نظر گرفته شود)، حاملگی و پورفیریا باحتیاط تطبیق شود بمریضان شود تا اعراض تشوشات لوحه خون را مانند تب ، گلودردی ، اندفاعات ، قرحات جوف فم و یا خونریزی لکه های خونریزی را بشناسند و در صورت بروز آنها دوا را قطع نموده و مشوره داکتر را اخذ بدارند

عوارض جانبی: عوارض معدی معائی عکس العمل های الرژیک بشمول epidermal necrolysis علاوتاً نزد افرادیکه مصاب فقدان G6PD (گلوکوز -۶- فسفات دیهایدروجناز) باشند هیمولایز می تواند آید . همچنان التهاب کبد ، تکی کاردی ، سردردی ، کرختی تشوشات دماغی ، هیمولیز

مقدار: مطابق به مراجع مربوطه

کلوفازیمین (Clofazimine)

این دوا دارای نـصف عمر ۷۰ روز بـوده و دارای تـاثیر Leprostatic و ضد التهابی میباشد که در نتیجه میتوان Erythema Leprosum جلوگیری نمود .

عوارض جانبی : اعراض معدی معائی، تغییر رنگ جلد موها ، قرنیه ، عرق ؛ اشک ، افرازات قصبی، ادرار، مواد غائطه ؛ سایر آفات جلدی که ممکن ماه ها بعد از قطع تداوی باقی بماند . ادیما تحت المخاطی که ممکن تداوی های دوامدار سبب انسداد تحت الحاد امعای رقیقه شود.

موارد استعمال : جذام نوع multibacillary (MB) ، عکس العمل های تیپ 2 lepra

احتیاط: در تنقیص فعالیت کلیه و کبد ، حاملگی وشیردهی با احتیاط تطبیق شود. در جریان تداوی آزمایش های وظیفوی کلیه کبد انجام شود. در صورت موجودیت اعراض جهاز هضمی (مقدار دوا کاسته شود، یا تطبیق دوا زیاد شود و یا در صورت ادامه اعراض دوا قطع گردد) ممکن سبب رنگه شدن عدسیه های (contact lenses) شود.

مقدار: مطابق به مراجع مربوطه . تداوی جذام صرفاً توسط متخصص مربوط صورت می گیرد.

ادویه ضد میکروبی انتخابی

در جدول آتی بعضی از ادویه انتخابی ضد میکروبی که درتداوی بعضی امراض شایع موثر ذکر شده است. این جدول صرفاً حیثیت یک ماخذ را دارا است و در انتخاب دوا در Empirical نیز موثر خواهدبود. با تعیین عامل مرض و یا با تخمین عامل مرض میتوان دوای موثر آنرا دریافت. در جدول مذکور دوای انتخابی اولی و همچنان دوای الترناتیف یا بدیل

ذکر شده است. دوای بدیل در صورت استعمال میشود که تطبیق دوای اولی امکان پذیر نباشد.

جدول ۲۲–۵ تداوی آمپیریک بعضی انتانات معمول

انتان	تداوی آمپیریک
شیگیلوز	Ciprofloxacin یا ازیترومایسن و در صورت حساس بودن عامل مرض cotrimoxazole
تب محرقه یا Typhoid fever	Cefotaxime ویا در حالات کمتر شدید azithromycin ولی Ciprofloxacin صرف در صورت که حساس بودن عامل مرض در مقابل آن معلوم باشد
التهاب حاد قرحوی نکروتیک بیره ها:	Amoxicillin یا مترونیدازول : تداوی آنتی بکتریل در صورت ضرورت است که اعراض عمومی انتان موجود باشد. تداوی برای سه روز یا الی رفع اعراض ادامه یابد.
انتانات گلو : Pharyngitis	پنیسیلین وی(V) یا اموگزیسیلین در صورت الرژی با پنیسیلین از ازیترومایسین یا کلاریترومایسین یا ازیترومایسین استفاده شود. تداوی برای ده روز ادامه یابد درصورت احتمال glandular fever از تطبیق اموگزیسیلین اجتناب گردد.
التهاب جیوب	اموکزیسیلین یا کلاریترومایسین یا دوکسیسیکین برای ۷– ۱۰ روز. یا اموکزیسلین + کلاولانیک اسید (اوگمانتین)
التهاب اذن خارجی	فلوکلوکزاسیلین یا در صورت الرژی با پنیسیلین از clarithromycin. استفاده شود درصورت اشتباه پسودوموناس سیپروفلوکزاسین
التهاب اذن داخلی	اموکزیسیلین یا در صورت حساسیت در مقابل پنیسلین، کلاریترومایسین. درصورت عدم بهبودی بعد از دو روزیا co-amoxiclav (یا اوگمانتین)یا سفوروکسیم ودر واقعات شدید زرقی . تداوی معمولاً برای ۵ روز در صورت شدت برای مدت طولانی تر
امپتیگو	بشکل موضعی از fusidic acid . ولی در صورت که آفت منتشر باشد از فلوکلوکزاسیلین فمی یا کلاریترومایسین استفاده شود.تداوی موضعی برای هفت تا ده روز ادامه یابد و در صورت تداوی سیستیمیک تداوی هفت روز ادامه یابد، درصورت احتمال ستریتوکوک پنیسیلین V نیز اضافه شود.

انتان	تداوی آمپیریک
التهاب منضمه قیحی چشم	قطره کلورامفنیکول (و لی برای نوزادان قطره کلورامفنیکول یا قطره نیومایسین)
امراض التهابی حوصلی (Pelvic inflammatory disease)	مترونیدازول همراه با اوفلوکساسین برای اقلاً ۱۴ روز است . یا سفترای اکزون زرق واحد عضلی و متعاقباً دوکسیسکلین و میترونیدازول برای ۱۴ روز
وخامت برونشیت مزمن	ازیترومایسین یا کلاریترومایسین ، یا یک کینولون مانند سایپروفلوکساسین ،یا اموکزیسیلین با کلاولانیک اسید(اوگمانتین) یا دوکسیسیکلین .
پنومونی غیر اختلاطی خارج از شفاخانه	دوکسیسیکلین یا کلاریترومایسین یا ازیترومایسین یا لیووفلوکساسین .درصورت شدت مرض به اندازه متوسط و بلند تر از خفیف کلاریترومایسین با اموکزیسیلین یکجا شود. درصورت اشتباه ستافیلوکوک مثلاً در جریان انتانات انفلوانزا یا سرخکان لازم است فلوکلوکزاسیلین علاوه شود(در صورت احتمال ستافیلوکوک طلایی مقاوم متیسیلین وانکومایسین علاوه شود).تداوی برای ۷ روز ادامه یابد. درحالات شدید سفترای اکزون یاسفوتاکسیم همراه باازیترومایسین (تداوی انواع مختلفۀپنومونی در جدول۲۲-۶ در ذیل دیده شود) یا هم سفوتاکسیم همراه باکلاریترومایسین . یا سفوروکسیم همراه با کلاریترومایسین .یا بنزایل پنیسیلین همراه با کلاریترومایسین یا بنزایل پنیسیلین همراه بادوکسیسکلین درصورت اشتباه موجودیت ستافیلوکوک طلایی مقاو م میتیسیلین ، وانکومایسین در تداوی علاوه شود. در پنومونی شدید اطفال : برای نوزاد بنزایل پنیسیلین همراه با جنتامایسین و برای اطفال یکماهه به بالا کواموکسیکلاو(اوگمانتین) یا سفوروکسیم و یا در صورت الرژی به پنیسیلین یا در صورت پتوژنهای غیروصفی برای اطفال یکماهه به بالا کلاریترومایسین

انتان	تداوی آمپیریک
انتانات طرق سفلی بولی	یک کیونولون فمی یا نایتروفورانتویین یا سفالوسپورین فمی تداوی برای هفت روز ادامه یابد ولی اکثراً برای سه روز در واقعات غیر اختلاطی نزد خانم ها کافی است .

جدول ۲۲-۶ رهنمای تطبیق آنتی بیوتیک ها بشکل آمپریک برای **سایر انتانات**

انتان	تداوی آمپیریک
شیگیلوز:	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
تب محرقه یا *Typhoid fever*	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
سلمونیلوز	*Ciprofloxacin* یا سفوتاکسیم
کولیت مترافقه با آنتی بیوتیکها یا *(pseudomembranous colitis)*	فمی *metronidazole* یا *vancomycin* فمی در صورت عدم موثریت طریق زرقی از زرق مترونیدازول استفاده شود.
انتانات طرق صفراوی	یک سفالوسپورین یا جنتامایسین یا سایپروفلوکساسین
پریتونیت	یکی از *Cephalosporin* ها همراه با میترونیدوازول یا میترونیدازول همراه با *gentamicin* یا جنتامایسین با کلینداماسین و یا *piperacillin with tazobactam* که بشکل مشترک دریک مستحضر تهیه شده است به تنهایی
پریتونیت مترافق با دیالیز	یا وانکومایسین با *ceftazidime* با مایع دیالیز افزوده شده یا اینکه وانکومایسین با مایع دیالیز افزوده شده و سایپروفلوکزاسین از طریق دهن تجویز شود . تداوی برای ۱۴ روز یا بیشتر ادامه یابد.

انتان	تداوی آمپیریک
قلبی وعایی: Endocarditis تداوی ابتدایی:	فلوکلوکزاسیلین (در صورت شدت کمتراعراض بنزیل پنیسلین) همراه با جنتامایسین درصورت الرژی و یا در صورت موجودیت پروستیز قلبی و یا درصورت که عامل مرض ستافیلوکوک طلایی مقاوم میتیسلین باشد، تداوی با" وانکومایسین همراه با ریفامپیسین همراه باجنتامایسین" تعویض شود
Endocarditis ناشی از ستافیلوکوک	فلوکلوکزاسیلین و درصورت دسامات مصنوعی ریفامپیسین برای دوهفته علاوه شود (در صورت الرژی در مقابل پنیسیلین یا در اشتباه موجودیت ستافیلوکوک های مقاوم میتیسلین از وانکومایسین همراه با ریفامپیسین استفاده شود). تداوی برای ۲۸ روز ادامه یابد ، در صورت دسام مصنوعی اقلاً برای شش هفته و در صورت استعمال فلوکلوکساسیلین لازم است تا ریفامپیسین اقلاً برای دوهفته اضافه شود.
Endocarditis ناشی از ستریپتوکوک مانند viridans streptococci	در صورت حساس بودن ستریپتوکوک :بنزیل پنیسلین (یا وانکومایسین در صورت الرژی با پنیسیلین یا در صورت مقاومت عامل مرض مقاوم پنیسیلین باشد) همراه با جنتامایسین تداوی اندوکاردیت ناشی از ستریپتوکوک حساس به بنزیل پنیسیلین یا وانکومایسین صرفاً توسط یکی از اینها برای ۴ هفته ادامه یابد و یا درصورت که اختلاط آمبولیک و یا أبسه داخل قلبی ویا vegetation وسیع تأسس نکند بنزیل پنیسلین همراه با جنتامایسین برای دو هفته ، درصورت که عامل مرض کمتر حساس باشد: بنزایل پنیسیلین همراه با جنتامایسین برای ۴ تا ۶ هفته (هرگاه میکرواورگانیزم ها بشکل متوسط در مقابل پنیسیلین حساس باشند ،جنتامایسین بعد از دو هفته توقف داده شود) . هرگاه امینوگلایکوزید تطبیق

انتان	تداوی آمپیریک
ادامه Endocarditis ناشی از ستریپتوکوک مانند viridans streptococci.	شده نتواند و ستریپتوکوک ها بشکل متوسط در مقابل پنیسیلین حساس باشد تداوی صــرفاً با بنزیل پنیسیلین برای ۴ هفته ادامه یابد. درصورت الرژی مریض در مقابل پنیسیلین یادر صورت مقاوم بودن ستریپتوکوک درمقابل پنیسیلین تداوی با وانکومایسین همراه با جنتامایسین برای ۴ تا ۶ هفته ادامه یابد(در صورتیکه میکرواورگانیزم بشکل متوسط در مقابل پنیسیلین حساس باشد ،جنتامایسین بعد از دو هفته توقف داده شود) در تداوی اندوکاردیت با دسامات مصنوعی برای اقلاً شش هفته (در صورت که میکرواورگانیزم در مقابل پنیسیلین کاملاً حساس باشند ،جنتامایسین بعد از دو هفته توقف داده شود). درصورت الرژی مریض به پنیسیلین بعوض آن وانکومایسین همراه با جنتامایسین استفاده شود. تداوی برای شش هفته است (درصورت که عامل مرض درمقابل پنیسیلین حساس باشد ، جنتامایسین بعد از دو هفته قطع شود)
اندوکاردیت ناشی از آنتروکوک (مانند آنتروکوک فیکالیس):	اموکزیسیلین (یا وانکومایسین در صورت الرژی با پنیسلین یادر صورت که عامل مرض مقاوم پنسیلین باشد) همراه با جنتامایسین . هرگاه مقاومت میکروبی در مقابل جنتامایسین باشد بعوض آن ستریپتومایسین استفاده شود تداوی اقلاً برای ۴ هفته ادامه یابد (حد اقل شش هفته در صورت دسام مصنوعی).

انتان	تداوی آمپیریک
اندوکاردیت ناشی از haemophilus, actinobacillus, cardiobacterium, eikenella, kingella species('HACEK' organisms)	اموکزیسیلین (یا سفتری اکزون در صورت مقاوم بودن عامل مرض با اموکزیسیلین) همراه بادوز پایین جنتامایسین تداوی ۴ هفته دوام نماید (شش هفته در صورت موجودیت دسامات مصنوعی) و جنتامایسین بعد از دو هفته قطع شود.
سیستم عصبی مرکزی : التهاب سحایا : تداوی ابتدایی	- مریض عاجل به شفاخانه ارجاع شود - درصورت احتمال التهاب سحایای" مینینگوکوکال با تظاهرات جلدی rash های (non-blanching) ، بنزیل پنیسیلین قبل از ارجاع به شفاخانه تطبیق شود، در صورت الرژی در مقابل پنیسلین سفوتاکسیم ودر صورت سابقه انافیلکسی در مقابل پنیسیلین یا سفالوسپورین ها ، کلورامفنیکول تطبیق شودو به شفاخانه ارجاع شود تداوی متممه با دیکسامیتازون (خصوصاً در صورت نوع التهاب سحایایی پنوموکوکال در کاهل) قبل از آنتی بیوتیک یا همزمان با آن مدنظر باشد . ولی کورتیکوستروبید ها در شاک سپتیک، امراض میننگوکوکال و یا مریضان ایمونوکامپرومایزد(دارای معافیت ضعیف) و یا التهاب سحایایی متعاقب جراحی تطبیق نشود. درشفاخانه هرگاه عامل مرض تشخیص شده نتواند : برای اطفال سه ماه به بالا الی اشخاص ۵۰ ساله سفوتاکسیم ، درصورت که درظرف سه ماه قبلی کدام آنتی بیوتیک اخذ نموده باشد ، وانکومایسین اضافه شود. دوام تداوی ده روز است
التهاب سحایایی ناشی از مینیگوکوک:	بنزیل پنیسلین یا سفوتاکسیم. تداوی برای هفت روز ادامه یابد ، در صورت الرژی در مقابل پنیسیلین یا سفالوسپورین از کلورامفنیکول استفاده شود ، به منظور جلوگیری از انتقال انفی

انتان	تداوی آمپیریک
	بلعومی، در وقایه ثانوی یا prevention of secondary case ، سیپروفلوکساسین بدوز واحد صرف یک مرتبه (کاهل ۵۰۰ ملیگرام ،اطفال یک ماهه تا ۵ ساله ۱۲۵ ملیگرام،اطفال ۵ تا ۱۲ ساله ۲۵۰ ملیگرام) و یا ریفامپیسین برای دو روز، داده شود.
التهاب سحایایی ناشی از پنوموکوک :	سفوتاکسیم : تداوی برای ۱۰ – ۱۴ روز ادامه میابد در صورت که عامل مرض در مقابل پنیسیلین حساس باشد، پنیسیلین جی استعمال شود. درصورت که مقاومت میکرواورگانیزم ها در مقابل پنیسیلین ها و سفالوسپورین ها موجود باشد ، وانکومایسین علاوه شود و در صورت ضرورت ریفامپیسین نیز علاوه شود. تطبیق ابتدایی دیکسامیتازون همزمان با آغاز تداوی آنتی بکتریل در نظر باشد ولی نباید از ۱۲ ساعت دیرتر آغاز شود (ممکن سبب تنقیص دخول وانکومایسین در مایع دماغی –نخاعی شود).
التهاب سحایایی ناشی از Haemophilus influenzae.	سفوتاکسیم : تداوی برای ۱۰ روز ادامه میابد. در صورت سابقه الرژی در مقابل پنیسیلین ها وسفالوسپورین ها یا در صورت مقاومت عامل مرض در مقابل سفوتاکزیم ، تداوی با کلورامفنیکول تعویض شود. تطبیق ابتدایی دیکسامیتازون در نظر باشد ولی نباید دیرتر از ۱۲ ساعت پس از آغاز تداوی با آنتی بیوتیک. برای هیموفیلوس نوع type b ریفامپیسین برای ۴ روز قبل از خروج از شفاخانه علاوه شود.
التهاب سحایایی ناشی از Listeria.	آموکزیسیلین همراه با gentamicin . تداوی برای ۲۱ روز ادامه یابد. قطع جنتامایسین بعداز هفت روز در نظر باشد.
گوش و گلو بینی : :Pericoronitis	Amoxicillin یا مترونیدازول : آنتی بیوتیک در صورت ضرورت است که اعراض عمومی انتان یا trismus موجود باشد یا با وصف تداوی موضعی ادیما ادامه یابد. تداوی برای سه روز یا الی رفع اعراض ادامه یابد.
التهاب حاد نکروتیک بیره ها::	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.

انتان	تداوی آمپیریک
آبسه های Periapical یا periodontal	اموکسیسیلین یا مترونیدازول : تداوی برای پنج روز ادامه یابد
Periodontitis:	دوکسیسکلین یا مترونیدازول
انتانات گلو : Pharyngitis	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
التهاب جیوب	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
التهاب اذن خارجی	فلوکلوکزاسیلین یا در صورت الرژی با پنیسیلین از clarithromycin استفاده شود در صورت احتمال پسودوموناس سیپروفلوکزاسین یا یک امینوگلایکوزید
التهاب اذن داخلی	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
جلد : امپتیگو :	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
سرخباد :	فینوکسی میتایل پنیسلین یا بنزایل پنیسیلین (در صورت الرژی در مقابل پنیسیلین، از کلاریترومایسین استفاده شود) ، در صورت احتمال ستافیلوکوک فلوکلوکزاسیلین به رژیم تداوی افزوده شود تداوی برای هفت روز ادامه یابد
سلولایتس Cellulitis	فلوکلوکزاسیلین با دوز بلند درصورت تثبیت ستریتوکوک از بنزایل پنیسیلین استفاده شود(یا در صورت موجودیت الرژی در مقابل پنیسلین از کلاریترومایسین یا کلیندامایسین یا هم وانکومایسین بصورت منفرد استفاده گردد. در صورت احتمال انتانات گرام منفی ویا غیر اهوازی ها لازم است تا ازیک آنتی بیوتیک وسیع الساحه استفاده شود

انتان	تداوی آمپیریک
دندان گزیدن توسط انسان و یا حیوان :	اموکزیسیلیین + کلاولانیک اسید (یا اوگمانتین) در صورت الرژی به مقابل پنیسیلین، دوکسیسکلین + مترونیدازول. زخم باید پاک شود ، در صورت خطر تیتانوس ایمونوگلولولین انسانی تیتانوس تطبیق گردد (در صورت ضرورت واکسین آنتی تیتانیک نیز تطبیق گردد). در وقایع مشکوک وقایه مرض سگ دیوانه در نظر باشد . همچنان احتمال هیپاتیت بی وسی در نظر باشد.
التهاب ثدیه در زمان شیردهی	صرف درصورت شدت ،و یا هرگاه در حلیمه ثدیه ترکیدگی باشد و یا هرگاه اعراض ظرف ۲۴ ساعت با وصف خارج نمودن شیر بهبود نیابد تداوی شود: فلوکلوکزاسیلین و درعین زمان شیردهی ادامه یابد در صورت فرط حساسیت در مقابل پنیسیلین از اریترومایسین استفاده شود. تداوی برای ده تا ۱۴ روز است
چشم: التهاب منضمه قیحی چشم :	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
سیستم تناسلی :	
گونوریا ی غیر اختلاطی :	ازیترومایسین همراه با زرق سفترای اکزون بدوز واحد صرف یک مرتبه یا سفکسیم همراه با ازیترومایسین دوزواحد صرف یک بار ویا در صورت حساس بودن عامل مرض با کیونولون ها سیپروفلوکساسین همراه با ازیترومایسین صرف یکبار. زوج یا زوجه مریض نیز معاینه ودرصورت مریض بودن تداوی شود. یادداشت : انتان شلامیدیال نیزدر نظر باشد.
انتانات شلامیدیال غیر اختلاطی، التهاب غیر گونوکوکسیک احلیل و انتانات غیر وصفی تناسلی:	دوکسیسیکلین برای هفت روز یا azithromycin بدوز واحد صرف یک بار یا اریترومایسین برای ۱۴ روز. زوج یا زوجه مریض نیز معاینه ودرصورت مریض بودن تداوی شود

انتان	تداوی آمپیریک
امراض التهابی حوصلی : Pelvic inflammatory disease	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
واژینوز بکتریل Bacterial Vaginosis	میترونیدازول فمی یا مهبلی و یا هم کلینداامایسین مهبلی: میترونیدازول فمی برای ۵ تا ۷ روز یامیترونیدازول مهبلی برای ۵ روز و یا هم کلینداامایسین مهبلی برای ۷ روز
خون : سپتیسیمی ناشی از عوامل خارج از شفاخانه	یک پنیسیلین آنتی پسودومونال وسیع الساحه مانند پیپراسیلین + تیزاباکتم (یا Timentin) یا تیکارسیلین با کلاولانیک اسید و یا یک سفالوسپورین وسیع الساحه مانند سفوروکسیم در صورت احتمال ستافیلوکوک مقاوم میتیلسین ، وانکومایسین ،درصورت احتمال انتان غیر اهوازی میترونیدازول به یک سفالوسپورین وسیع االساحه افزوده شود. درصورت احتمال کدام عامل مقاوم دیگریک بیتا لکتم وسیع الساحه مانند meropenem تطبیق شود.
سپتیسیمی ناشی از عوامل شفاخانه Hospital-acquired septicaemia	یک بیتالکتم آنتی پسودومونال وسیع الساحه(پیراسیلین+ تازوباکتم یا Timentin) یاهم تیکارسیلین همراه با کلاولانیک اسید و یا سفتازیدیم یا "ایمیپنم همراه با سیلاستاتین" یا meropenem . در صورت احتمال ستافیلوکوک طلائی مقاوم میتسیلین ،وانکومایسین افزوده شود ، .درصورت احتمال انتانات غیر اهوازی میترونیدازول به یک سفالوسپورین وسیع الساحه تطبیق شود.

انتان	تداوی آمپیریک
سپتیسیمی مرتبط به vascular catheter	وانکومایسین. ولی در صورت که احتمال تقیحات گرام منفی ها موجود باشد، یک بیتالاکتم وسیع الساحه مقاوم پسودوموناس آنتی پسودومونال وسیع الساحه(پپراسیلین+ تازوباکتم یا Timentin) یاهم تیکارسیلین همراه با کلاولانیک اسید و یا سفتازیدیم یا "ایمیپنم همراه با سیلاستاتین" یا meropenem . با آن علاوه شود. دور نمودن کتیتر ،خصوصاً درصورت که عامل مرض ستافیلوکوک طلایی یا پسودوموناس یا کاندیدا باشد ، در نظر باشد.
سپتیسمی مینگوکوکال Meningococcal	بنزیل پنیسیلین یا سفوتاکزیم . در صورت اشتباه موجودیت امراض مینیگوکوکال لازم است تا بنزیل پنیسیلین تطبیق شده و مریض به شفاخانه ارجاع شود سفوتاکسیم میتواند در صورت الرژی با پنیسیلین تطبیق شود. و درصورت سابقه انافیلکسی در مقابل پنیسیلین و سفالوسپورین، از کلورامفنیکول استفاده شود. به منظور جلوگیری از انتقال انفی بلعومی، در وقایه ثانوی یا prevention of secondary case ، سیپروفلوکساسین بدوز واحد صرف یک مرتبه (کاهل ۵۰۰ ملیگرام ،اطفال یک ماهه تا ۵ ساله ۱۲۵ ملیگرام،اطفال ۵ تا ۱۲ ساله ۲۵۰ ملیگرام) و یا ریفامپیسین برای دو روز،، داده شود.

انتان	تداوی آمپیریک
سیستم عضلی اسکلیتی : Osteomyelitis	فلوکلوکزاسیلین. در صورت الرژی در مقابل پنیسیلین از کلینداما یسین استفاده شود. در صورتیکه عامل مرض ستافیلوکوک مقاوم میتیسلین باشد از وانکومایسین استفاده شود. انتان حاد برای ۶ هفته تداوی شود، لازم است تا ا ریفامپیسین یابا فیویزیدک اسید fusidic acid در دوهفته اول تداوی درنظر باشد.
التهاب مفصلی قیحی	فلوکلوکزاسیلین یا در صورت الرژی با پنیسیلین ، کلینداما یسین تطبیق شود. درصورت اشتباه ستافیلوکوک مقاوم میتیسلین از وانکومایسین استفاده شود تداوی برای ۴ تا ۶ هفته ادامه یابد. درصورت انتانات گرام منفی ویا التهاب مفصلی گونوکوکسیک ، سفوتاکسیم تطبیق شود تداوی برای ۶ هفته ادامه یابد.
سیستم تنفسی : epiglottitis ناشی از هیموفیلوس انفلوانزا	سفوتاکزیم یا کلورامفنیکول، دوا از طریق زرقی وریدی تطبیق شود.
وخامت برونشیت مزمن	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود. Azithromycine ازیترومایسین
پنومونی غیر اختلاطی خارج از شفاخانه	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
پنومونی شدید خارج از شفاخانه با منشأ نامعلوم	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.
احتمال پنومونی با عامل غیر وصفی	به جدول ۲۲-۵ درفوق مراجعه شود.

انتان	تداوی آمپیریک
پنومونی حاصله از شفاخانه Hospital-acquired pneumonia	- د رصورت که در ظرف کمتر از ۵ روز بعد از داخل شدن مریض به شفاخانه به پنومونی مصاب شده باشد : سفوروکسیم یا اموکزیسیلین + کلاولانیک اسید (اوگمانتین) تداوی برای هفت روز ادامه یابد ولی هرگاه قبلاً تحت تداوی این آنتی بیوتیک ها بوده باشد و یا احتمال مقاومت میکروبی موجود باشد مانند پلان ذیل تداوی شود درصورت که بعد از ۵ روز از داخل شدن به شفاخانه مصاب پنومونی شده باشد : یک پنیسیلین ضد پسودوموناس (مانند پپراسیلین با tazobactam)یا هم یک سفالوسپورین وسیع الساحه (مانند سفتازیدیم) ویا یک بیتالاکتم ضد پسودوموناس (مانند "ایمیپنم همراه با سیلاستاتین" یا meropenem) و یا هم یک کیونولون (ماندسیپروفلوکساسین). در صورت شدت مرض ناشی از پسودوموناس یک امینوگلایکوزید رادر تداوی علاوه نمود. در صورت احتمال ستافیلوکوک طلایی مقاوم متیسیلین لازم است تا وانکومایسین علاوه شود تداوی برای هفت روز و در صورت پسودوموناس برای مدت طولانی تر ادامه یابد
انتانات طرق بولی پیالونفریت حاد :	در ابتدا یک سفالوسپورین وسیع الساحه یایک کیونولون تداوی برای ۱۰ تا ۱۴ روز ادامه یابد و د ر صورت پیالونفریت اختلاطی تداوی دوامدارترضرورت است
التهاب حاد پروستات	ساپیروفلوکساسین یا اوفلوکساسین یا ترای میتوپریم تداوی برای ۲۸ روز ادامه یابد
انتانات طرق سفلی بولی	به جدول ۲۲-۵ در فوق مراجعه شود.

MedicineCurriculum.t.me

فصل بیست وسوم

سایر ادویه ضد انتانات

محتویات فصل

الف - ادویه ضد فنگس

ساختمان دیوار حجروی فنگس ها نسبت به بکتری ها متفاوت است و از همین سبب فنگس در مقابل آنتی بیوتیک مقاوم اند، همچنانیکه بکتری ها درمقابل ادویه ضدفنگس مقاوم میباشند. انتانات فنگسی شامل انتانات سطحی بسیار کوچک و همچنان انتانات وسیع وسیستیمیک میباشد. انتانات حاصله از فنگس ها را مایکوز مینامند. اکثریت مایکوزها سطحی بوده و صرفاً جلد ... ماووف مینمایند، همچنان انتانات فنگسي سیستمیک مشکلات عمده تداوی را در قبال د... امراض فنگسی در نقاط مختلف جهان، متفاوت اند.

آمفوتریسین - بی (Amphotericin B)

آمفوتریسین - بی با وجود سمیت که دارد از جمله دواهای اساسی درتداوی انتانات فنگ... سیستیمیک به شمار میرود.

میکانیزم تاثیر: آمفوتریسین - بی بعد از تطبیق با ارگوسترول غشای فنگسی وصل شده ... تغییرات در قابلیت نفوذیه دیوار حجروی میشود. از اثر آن یک مقدار پوتاسیم از حجره ... شده که بالاخره منجر به مرگ فنگس میگردد. در غشای حجروی پستانداران در ...

ارگوسترول، کولسترول موجود است از همین سبب دوای مذکور تا حدودی دارای تاثیرات انتخابی صرفاً بالای فنگس ها است.

طیف تاثیر ضد فنگسی: آمفوتیریسین - بی بالای کاندیدا، هیستوپلازما کپسولاتوم، کریپتوکوکوس نیوفورمانس، اکثریت انواع اسپارژیلوس و بلاستومایدس در ماتیدس موثر است.

فارمکوکینیتیک: از طریق زرق وریدی تطبیق میشود. در مایع دماغی نخاعی و خلط مایی داخل شده نمی تواند دوای مذکور اکثراً از طریق صفر اطراح میشود.

عوارض جانبی: دلبدی، بی اشتهایی، قیات، اسهالات، دردهای عضلی و مفصلی. سردردی، انیمی، تشوشات کلیوی، اریتمی، تشوشات خون و تشوشات عصبی، تغییرات وظیفوی کبدی و انافیلاکسی ، تشوشات قلبی ، هایپوکالیمی ، هایپوماگنیزیمی و سمیت کلیوی، اندفاعات جلدی

موارد استعمال : انتانات فنگسی تهدید کننده حیات بشمول histoplasmosis, coccidioidomycosis, paracoccidioidomycosis, blastomycosis, aspergillosis, cryptococcosis, mucormycosis, sporotrichosis, candidosis; leishmaniasis

احتیاط: تطبیق آن ایجاب احتیاط فراوان را در جریان تداوی می نماید، لازم است وظایف کلیه و کبد و معاینات لوحهء خون والکترولیت های پلاسما اجرا شود و مریض دقیقاً تحت کنترول قرار داشته باشد. تطبیق آن در زمان حاملگی و شیردهی، در موجودیت تنقیص فعالیت کلیه و کبد، احتیاط فراوان را ایجاب می نماید. در صورت بروز تشوشات کبدی دوا قطع شود. همچنان تطبیق آن همزمان با سایر دواهای که بالای کلیه تاثیر دارد. ادویه ضد سرطان و ادویه کورتیکوستروئید ها (به جز از کنترول عکس العمل ها در سایر حالات بدون استطباب موجه کورتیکو ستروئیدها با آمفوترسین - بی همزمان تطبیق نشود) ایجاب احتیاط را می نماید . از تطبیق سریع داخل ورید ی آن اجتناب شود .

از آنجاییکه خطر بروز انافیلکسی موجود است لازم است تا قبل از تطبیق دوز زرقی مقدار کم آن بشکل آزمایشی تطبیق شود تا در صورت موجودیت حساسیت معلوم شود. همچنان باید مریضان را برای حدود ۳۰ دقیقه تحت نظارت قرار داد.

مقدار: برای کاهلان بشکل موضعی درکاندید یازجوف فم از تابلیت های چوشیدنی آن به مقدار ۱۰ ملی گرام هر شش ساعت بعد برای ده تا چهارده روز الی دو روز بعد از برطرف شدن آفت فنگسی چوشیده شود. تطبیق زرقی آن ایجاب سنجش دقیق مقدار و احتیاط فراوان رامی نماید که باید در شفاخانه توسط متخصص مربوط تطبیق می شود .

بشکل تابلیت های چوشیدنی (لوزانژ) ۱۰ ملی گرام و ویال های حاوی ۵۰ ملی گرام موجود است .

کیتوکونازول (Ketoconazole)

کیتوکونازول، میکونازول ، کلوتری مازول ازجمله دواهای یک گروپ است.

کیتوکونازول در تداوی انتانات فنگسی سیستمیک استعمال میشود. کیتوکونازول علاوه از تاثیر ضد فنگسی سبب نهی ترکیب تستوستیرون و کورتیزول میگردد.

میکانیزم تأثیر : با انزایم های اوکسیداتیف فنگس ها مداخله نموده وسبب تراکم کشندهٔ هایدروجن پراکساید میگردد. حادثه مذکور سبب تنقیص ترکیب ارگوسترول میشود. ارگوسترول جزء عمده دیوار حجروی فنگس ها است. از اثر تنقیص ترکیب آن سبب می شود تا قابلیت نفوذیه دیوارحجروی در مقابل اجزای داخل حجره ازیاد کسب نماید و منجر به مرگ فنگس شود.

طیف تأثیر ضد فنگسی: *علاوه از تاثیرات مشابه به آمفوتریسین در هیستوپلازموزس، بلاستومایکوزس، کاندیدیاز و انتانات در ماتوفیتیک موثر است.*

موارد استعمال: انتانات فنگسی سیستیمیک، کاندید یاز مزمن ومقاوم جلدی مخاطی، مایکوزهای شدید جهاز هضمی، کاندیدیاز مقاوم مزمن مهبل، انتانات مقاوم در ماتوفیت جلدی و ناخن انگشتان دست و وقایه انتانات فنگسی در مریضان که معافیت ناقص دارند.

عوارض جانبی: دلبدی، قیات، دردهای بطنی سردردی، اندفاعات، پت، *ترومبوسایتوپنی و آفات کبدی.*

مضاد استطباب: تشوش وظیفوی کبدی، پورفیریا، شیردهی و حاملگی.

احتیاط: از استعمال همزمان آن با Astemizole و Terfendine جلو گیری شود. *آزمایشات بیوشیمیک و کلینکی وظیفوی کبد در تداوی طولانی (بیشتر از دو هفته) قبل از تداوی و بعد از دو هفته ومتعاقباً بصورت ماهوار انجام شود.*

***مقدار:** تحت نظر متخصص درتداوی های بیشتر از ۱۴ روز لازم است تا آزمایشات وظیفوی کبدی قبل از آغاز تداوی، ۱۴ روز بعد از تداوی و متعاقباً بصورت ماهوار اجرا شود. تطبیق آن درزمان حاملگی مصون نمی باشد. برای کاهلان مقدار ۲۰۰ ملی گرام روز یک مرتبه الی زمان شفایابی و منفی شدن کلچر و در واقعات شدید الی ۴۰۰ ملیگرام فی روز. برا ی اطفال ۳ تا ۶ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز بدوز واحد . یا برای اطفال دارای وزن ۱۵ تا ۳۰ کیلوگرام بمقدار ۱۰۰ ملیگرام یک مرتبه در روز و برای اطفال بزرگتر مانند کاهلان. ولی حتی االامکان از تداوی های دوامدار جلوگیری شود چون دوای مذکور دارای تأثیرات سمی بالای کبد است و*

موضوعات که در تحت عنوان احتیاط ذکر شد دیده شود.

بشکل تابلیت های ۲۰۰ ملی گرامه مستحلب خوراکی حاوی ۱۰۰ ملی گرام فی پنج ملی لیتر موجود است.

گریزیوفولوین (Griseofulvin)

گریزیوفولین داخل حجرات فنگسی شده بالای میکروتیوبول ها اثر می نماید، طوریکه سبب نهی میتوز (انقسام حجروی) میگردد. لازم است تا تداوی الی زمانیکه انساج نورمل جاگزین انساج منتن شود، ادامه یابد.

طیف تأثیر ضد فنگسی: دارای تاثیر فنجیستاتیک (توقف دهنده نشو و نمای فنگس) بوده و صرفاً بالای درماتوفیت ها مانند تریکوفیتون، میکروسپوروم و اپیدرموفیتون موثر است.

فارمکوکینیتیک: از طریق دهن تطبیق شده و غذای شحمی جذب آنرا سهولت میبخشد. دوای مذکور از طریق موضعی بی تاثیر است. گریزیوفولوین وسیعاً در انساج منتن کراتینی تراکم نموده و به آنها وصل میشود لذا دوای موثر درتداوی انـتانات در مـاتوفیتیک بشمار میرود. دوای مذکور انزایم های کبدی را تنبیه نموده و سـبب افـزایش میتابـولیزم سـایر ادویه مـیگردد. اطراح آن توسط کلیه ها صورت می گیرد.

موارد استعمال: آفات فنگسی جلد، راس، موها و ناخن ها، در صورت که تداوی موضعی نتیجه ندهد و یا کافی نباشد.

عوارض جانبی: سردردی، دلبدی، قیات، حساسیت در مقابل شعاع، سرگیچی، خستگی،تشوشات خون، *اریتمامولتی فورم، التهاب اعصاب محیطی، اختلال حواس، اندفاعات، لوپوس اریتماتوز ونکرولا یز توکسیک اپیدرم ، عکس العمل الرژیک ، خستگی ، خشکی دهن و angular stomatitis.*

مضاد استطباب: تشوش شدید وظیفوی کبدی، پورفیریا و حاملگی ، *سیستیمیک لوپوس اریتیماتوس و سایر تشوشات مربوطه*

احتیاط: *تشوش وظیفوی قبلی کبدی(که ایجاب نظارت جدی معاینات کبدی را مینماید)تشوشات خون (باید معاینات لوحه خون بصورت هفته وار در یک ماه اول تداوی انجام داده شود) در زمان شیردهی با احتیاط تطبیق شود. نادراً سبب وخامت لوپوس اریتماتوز می شود. همچنان کار با ماشین و رانندگی را مشکل میسازد که در نظر باشد و مریضان ازین امور پرهیز نمایند.*

مقدار: *در انتانات فنگسی سطحی برای کاهلان در ابتدا مقدار ۵۰۰ ملی گرام الی یک گرام روزانه به دوز واحد*

و یا منقسم با غذا ، متعاقباً بعد از جواب در مقابل تداوی از دوز دوا کاسته شود. برای اطفال ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه به دوزمنقسم با غذا(مقدار اعظمی برای طفل دارای بیشترین وزن دریک روز ۵۰۰ ملیگرام) . دوام تداوی نظربه ساحه انتان و ضخامت کیراتین ناحیه ماووفه متفاوت است ، اقلاً ۴ هفته برای جلد و موها، ۶ هفته برای ringworm راس (در واقعات شدید الی سه ماه) ، شش ماه برای انتانات انگشتان دست و ۱۲ ماه برای انتانات انگشتان پا ها . بشکل تابلیت های ۱۲۵ ملی گرامه و ۲۵۰ ملی گرامه موجود است .

نیستاتین (Nystatin)

میکانیزم تاثیر نیستاتین مشابه به گریزوفولوین بوده ولی از سبب تاثیرات سمی آن از طریق سیستمیک تطبیق نمی شود. تطبیق آن از طریق دهن بمنظور تاثیرات موضعی آن بالای انبوب جهاز هضمی (دهن الی رکتم) است زیرا از طریق جهاز هضمی جذب نمی گردد.

موارد استعمال: کاندیدیاز فمی ، مری ، معایی ، جلدی و مهبلی

عوارض جانبی: دلبدی، استفراغات، اسهالات (به مقدار بلند)، تخریش و حساسیت جوف دهن، اندفاعات جلدی بشمول پت و نادراً erythema multiform .

احتیاط: حاملگی و شیردهی .

مقدار: در کاندیدیاز فمی برای کاهلان و اطفال بزرگتر از یک ماهه ۱۰۰۰۰۰ واحد بعد از غذا روزانه چهار مرتبه معمولاً برای هفت روزو تداوی ۴۸ ساعت بعداز برطرف شدن مرض ادامه می یابد . در کاندیدیاز مری یا معایی برای کاهلان پنجصد هزار واحد هر شش ساعت . برای اطفال بزرگتر از یک ماه صد هزار واحد هر شش ساعت. تداوی برای ۴۸ ساعت بعد از شفایابی دوام داده میشود.

در انتانات کاندیدیاز جوف دهن ۱۰۰ هزار واحد تابلیت های چوشیدنی یا مستحلب (که مستحلب باید در دهن برای مدتی گرفته شود) روزانه چهار مرتبه بعد از غذا برای هفت روز، و یا الی دو روز بعد از شفایابی ادامه یابد.

درکاندیدیاز مهبلی شبانه یک الی دو تابلیت مهبلی برای اقلاً ۱۴ روز استعمال شود.

تابلیت های ۱۰۰ هزار و ۵۰۰ هزار واحد، تابلیت های چوشیدنی یاLozenge ، 100هزار واحد و تابلیت های مهبلی ۱۰۰۰۰۰و مرهم های حاوی صد هزار واحـــــد بین المللی فی گرام.

ادویه ضد فنگسی موضعی

بنزویک اسید + سالیسیلیک اسید(Benzoic Acid +Salicylic Aid)

Asprin

موارد استعمال: در انتانات جلدی فنگسی خصوصاً .tenia pedis , tenia corporis

عوارض جانبی: نادراً در ساحهء تطبیق دوا عکس العمل موضعی خفیف بملاحظه میرسد.

مقدار: مرهم مذکور خارجاً استفاده میشود، طوریکه ابتداء جلد با آب و صابون پاک شده و متعاقب خشک شدن، روزانه دو مرتبه تطبیق میشود تا اینکه جلد شفا یاب شود . تداوی معمولاً برای چهار هفته ادامه میابد.

بشکل مرهم های حاوی ۶٪ بنزویک اسید و ۳٪ سالیسیلیک اسید موجود است.

مایکونازول (Miconazole)

موارد استعمال : انتانات فنگسی جلدی سطحی ناشی از در ماتوفیت ها بشمول napkin rash, paronychia , pityriasis versicolor ringworm, intertrigo, candida و انتانات ثانوی ناشی از کوک ها ی گرام مثبت

عوارض جانی: ممکن سبب تخریش و فرط حساسیت شود. در صورت حساسیت دوا قطع شود.

مقدار: مرهم مذکور روزانه دو مرتبه در ناحیه مأوفه پاک و خشک تطبیق میشود. لازم است تا تداوی ده روز بعد از شفایابی نیز ادامه یابد. در انتانات ناخن دوای مذکور روزانه یک تا دومرتبه تطبیق شود. مرهم های حاوی دو فیصد مایکونازول نیترات موجود اند.

سودیم تیوسلفات (Sodium thiosulfate)

موارد استعمال: تاثیر کراتولیتیک دارد، در Tenia Versicolor استعمال میشود. همچنان در تسمم سیانایډ توصیه میگردد.

مضاد استطباب و عوارض جانبی : در چشم تطبیق نشود و در صورت تخریش جلد دوا قطع گردد.

مقدار: محلول مذکور دو مرتبه در روز برای چهار هفته تطبیق شود، لازم است بشکل محلول ۱۵ فیصدموجود است.

ب - ادویه ضدپرتوزوا

درین بخش ادویه ضد آمیب، ادویه ضدملاریا و ادویه ضدلشمانیا مطالعه میگردد.

۱- ادویه ضد آمیب

آمیبیازس، یا بشکل معایی یعنی دیزانتری آمیبیک و یا بشکل خارج معایی (کبدی) تظاهر می نماید. هرگاه عامل مرض صرفاً در لیومن امعا باشد ومریضان عاری از سایر اعراض باشد، با ادویه Luminal Amoebicide تداوی میشوند که صرفاً بالای آمیب موجود در لیومن تاثیر دارد ولی مریضان بی عرض در مناطق اندیمیک بسیار شایع اند و درصورت تداوی هم احتمال منتن شدن مجدد موجود است. در مناطق غیر اندیمیک، مریضان بی عرض با آمیبیسید لیومینال تداوی می شوند.

در صورت که آمیب علاوه از لیومن امعا در انساج یعنی یا در داخل نسج معایی و یاکبدی داخل شده باشد، لازم است تا دواهای آمیبیسید نسجی (Tissue Amoebicide) توصیه شود تا آمیب داخل انساج را از میان بردارد.ولی ضرورت است تا غرض رفع منشأ انتان یک دوای آمیبیسید لیومینال نیز بصورت مشترک توصیه شود.

تصنیف ادویه ضد امیب

امیبیسید های نسجی :	امیبیسید های لیومینال :
Metronidazole	Diloxanide Furoate
Tinidazole	Tetracycline
	Paramomycin
	Di iodohydroxyquin

حاملگی و امیبیازس:

آمیبیاز ممکن در زمان حاملگی بوقوع بپیوندد. در سه ماه اول حاملگی در صورت که آمیباز شدید نباشد ، حتی الامکان بهتر است میترونیدازول تطبیق نشود ولی در مراحل اخیر حاملگی تداوی آمیباز و تطبیق میترونیدازول ممکن ضروری و مفید باشد.

مترونیدازول (Metronidazole)

بصورت عموم آمیبیازتوسط میترنیدازول همراه با یک آمیبیسید لیومینال مانند دیلوکسانا

MedicineCurriculum.t.me

فوروات تداوی میشود.این اشتراک سبب شفایابی تعدادی زیادی مریضان خواهد گردید.

میکانیزم تأثیر: مترونیدازول نه تنها تاثیر سمی را بالای آمیب ها وارد می نماید، بلکه بالای غیر هوازی ها نیز تاثیر دارد. ولی باید بخاطر باشد که صرفاً میتابولیت میترونیدازول دارای خاصه بکتریسید است و این میتابولیت صرفاً توسط بعضی پروتوزوا ها مانند آمیب و جاردیا و بعضی غیر اهواز ی ها تولید میشود . حجرات انسان و بکتری های هوازی میترونیدازول را به میتابولیت ارجاع شدۀ آن تبدیل نمی نمایند لهذا سبب هلاکت حجرات انسان و بکتری های هوازی نمیشود.

بعضی از پروتوزواها بشمول آمیب و بعضی بکتری های غیر اهوازی دارای پروتین های انتقال دهندهء الکترون بوده که دارای قوۀ ضعیف تحمضی- ارجاعی (Redox) میباشند ودرتعاملات میتابولیک در قسمت برداشت الکترون هاسهیم اند. گروپ نایترو (Nitro)موجوده در مترونیدازل در حجرات مذکور بشکل گیرندۀ الکترون عمل نموده سبب تشکل مرکب ارجاع شدهء سمی میشود که سبب تخریب و جلوگیری از تولید DNA میشود و نتیجتاً منجر به مرگ حجرات مذکور خواهد شد.

فارمکوکینیتیک: مترونیدازول بصورت مکمل از طریق جهاز هضمی جذب میشود. در مایعات و انساج عضویت توزیع شده و غلظت کافی آن در مایع نخاعی دماغی، لعاب دهن، مایع مهبلی و مایع منوی یافت میشود. دوا در کبد به اوکسیدیشن و متعاقباً به گلوکورونیدیشن مواجه میشود.

موارد استعمال: انتانات حاصله از امیبیاز، جیاردیازس، تریکوموناز و در تداوی انتانات غیر هوازی انتانات غیر هوازی (بشمول انتانات بیره دندانها)، امراض التهابی حوصلی، *تیتانوس، پیریتونیت، آبسه های دماغی ، کولیت ناشی از تطبیق آنتی بیوتیک ، نکروتایزنگ پنومونی، فرحات طرف سفلی، وقایه انتانات جراحی ، زخم بستر، التهاب بکتریل مهبل، التهاب نیماتود های نسجی* و همچنان در تداوی ریشه ای H.pylori (بشکل مشترک همراه با سایر ادویه ، فصل جهاز هضمی دیده شود) .

احتیاط: در تشوش وظیفوی کبدی، آنسفالوپاتی کبدی، حاملگی، شیردهی (از مقادیر بلند دوا پرهیز شود) با احتیاط تطبیق شود. در صورت تداوی دوامدار بیشتر از ۱۰ روز بهتر است تا مراقبت های کلینیکی و لابراتواری انجام شود. هرگاه میترونیدازول باالکول یکجا گرفته شود سبب عکس العمل های مشابه دیسلفرام خواهد شد.

مضاد استطباب : د رمعتادین مزمن الکول تطبیق نشود.

عوارض جانبی: دلبدی، استفراغات، تشوشات کبدی ،احساس طعم نامطبوع، تشوشات معدی معایی، عکس العمل های فرط حساسیت ، اندفاعات جلدی، سرگیچی، سردردی، عدم حفظ موازنه، *تاریک شدن رنگ ادرار، در صورت تداوی دوامدار امکان التهاب اعصاب محیطی، انیمی؛ درد مفاصل، نشوشات خون ، تشوشات کبدی ، حملات مشابه صرع ولوکوپنی موجود است .*

مقدار: در امیباز معایی شدید برای کاهل و اطفال بزرگتر از یکماهه از طریق دهن ۱۰ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در روز به فاصله هر هشت ساعت برای هشت الی ده روز. در امیباز شدید معایی (در صورت عدم امکانات تداوی فمی) از طریق وریدی برای کاهل و اطفال ۱۰ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در روز به فاصله هر هشت ساعت تااینکه مریض بتواند از طریق فمی دوا بگیرد.

در جیاردیازس برای کاهلان دو گرام یک مرتبه در روز برای سه روز یا ۴۰۰ ملیگرام سه مرتبه برای سه روز. برای اطفال ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه درروز برای ۵ روز.

انتانات غیر هوازی برای کاهلان: از طریق دهن در ابتداء ۸۰۰ ملی گرام ومتعاقباً ۴۰۰ یا ۵۰۰ ملی گرام هر هشت ساعت بعد در روز. برای نوزادان ۷,۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر دوازده ساعت بعد ، برای اطفال ۷,۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد در روز(دوز اعظمی برای یک مرتبه از ۴۰۰ ملیگرام اضافه نشود). معمولاً تداوی برای هفت روز ادامه می یابد

از طریق وریدی برا ی کاهل ۵۰۰ ملی گرام(در ظرف بیست دقیقه) هر هشت ساعت بعد در روز. معمولاً تداوی برای هفت روز ادامه می یابد . برای نوزادان و اطفال الی دوماهه ۷,۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر دوازده ساعت بعد ، برای اطفال دوماهه به بالا ۷,۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد در روز(دوز اعظمی برای یک مرتبه از ۵۰۰ ملیگرام اضافه نشود.)

از طریق رکتم برا ی کاهلان و اطفال بزرگتر از ده ساله یک گرام هر هشت ساعت بعد ، برای سه روز، بعداً یک گرام هر ۱۲ ساعت ، اطفال یک ماهه الی یک ساله ۱۲۵ ملیگرام هر هشت ساعت برای سه روز، بعداً هر ۱۲ ساعت ، اطفال یک تا پنج ساله ۲۵۰ ملیگرام هر هشت ساعت بعد ، برای سه روز، بعداً یک گرام هر ۱۲ ساعت، ۵ تا ۱۰ ساله ۵۰۰ ملیگرام هر هشت ساعت بعد ، برای سه روز، بعداً یک گرام هر ۱۲ ساعت.

در انتانات حاد بیره ها: برای کاهلان ۲۰۰ تا ۲۵۰ ملی گرام هر هشت ساعت بعد برای سه روز.
برای اطفال ۱ – ۳ ساله ۵۰ ملیگرام هر هشت ساعت برای سه روز، سه تا هفت ساله ۱۰۰ ملیگرام هر ۱۲ ساعت برای سه روز ، ۷ تا ۱۰ ساله ۱۰۰ ملیگرام هر هشت ساعت برای سه روز.

در انتانات جوف دهن: برای کاهلان ۲۰۰ ملی گرام هر هشت ساعت بعد برای سه تا هفت روز.
برای اطفال ۱ – ۳ ساله ۵۰ ملیگرام هر هشت ساعت برای سه تا هفت روز ، سه تا هفت ساله ۱۰۰ ملیگرام هر ۱۲ ساعت برای سه تا هفت روز ، ۷ تا ۱۰ ساله ۱۰۰ ملیگرام هر هشت ساعت برای سه تا هفت روز.

برای تداوی هیلیکوباکتر پیلوری فصل جهاز هضمی مطالعه شود.

در تداوی *Bacterial vaginosis* دو گرام به دوز واحد یا ۴۰۰- ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز برای ۵- ۷ روز

امراض التهابی حوصلی ۴۰۰ یا ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه برای ۱۴ روز(همراه با کیونولون ها جدول ۵-۲۲ و ۶-۲۲ دیده شود)

در قرحات پاها و زخم های بستر برای کاهل ۴۰۰ ملیگرام هر هشت ساعت از طریق دهن برای هفت روز.

التهاب حاد قرحوی بیره ها یا *Acute ulcerative gingivitis* برای کاهلان بمقدار ۲۰۰- ۲۵۰ ملیگرام هر هشت ساعت برای سه روزبرای اطفال ۱ – ۳ ساله ۵۰ ملیگرام هر هشت ساعت برای سه روز، سه تا هفت ساله ۱۰۰ ملیگرام هر ۱۲ ساعت برای سه روز ، ۷ تا ۱۰ ساله ۱۰۰ ملیگرام هر هشت ساعت برای سه روز.

کولیت مترافق با استعمال آنتی بیوتیک ها : در اول ۸۰۰ ملیگرام و بعداً ۴۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز برای ده روز

وقایه انتانات جراحی از طریق دهن : کاهلان ۴۰۰ تا ۵۰۰ ملیگرام از طریق دهن دو ساعت قبل از جراحی الی سه دوز اضافی ۴۰۰ تا ۵۰۰ ملیگرام هر هشت ساعت در عملیات های که خطر انتان بیشتر است برای اطفال ۷,۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن دو ساعت قبل از جراحی و درعملیات که خطر انتان بیشتر است الی سه دوز اضافی ۷,۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت بعد از طریق دهن و یا انفوژن(دوز اعظمی ۵۰۰ ملیگرام) .

وقایه انتانات جراحی از طریق انفوژن وریدی: کاهلان ۵۰۰ ملیگرام از طریق انفوژن داخل وریدی در زمان اندکشن الی سه دوز اضافی ۵۰۰ ملیگرام هر هشت ساعت در عملیات های که خطر انتان بیشتر است. برای اطفال ۷,۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن درزمان اند کشن و در صورت عملیات که خطر انتان بیشتر است الی سه دوز اضافی ۷,۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت .

درتریکوموناز بولی تناسلی برای کاهل دو گرام بدوز واحدیا ۴۰۰ تا ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه در روز برای هفت روز ، زوج و یا زوجه مریض نیز باید تداوی شود .

بشکل تابلیت های ۲۰۰ ملی گرامه و ۵۰۰ ملی گـرامه، و محلولات زرقی حاوی ۵۰۰ ملی گرام

در ۱۰۰ ملی لیتر، مستحلب خوراکی حاوی ۲۰۰ ملی گرام میترونیدازول بنزوات فی پنج ملی لیتر
موجود است.

در امیباز و جیاردیاز رژیم های مقداری مختلف به اساس تجارب محلی در کشور های مختلف موجود است . میترونیدازول باید در با غذا یا بعد از غذا با آب بلع شود. مستحلب مترونیدازول باید یک ساعت قبل از غذا گرفته شود.

تینیدازول (Tinidazole)

تأثیرات مشابه مترونید ازول بوده ولی تاثیرات آن نسبت به مترونیدازول طولانی است.

موارد استعمال: در انتانات حاصله از امیباز، جیاردیازس، تریکوموناز و در تداوی انتانات غیر هوازی (فصل ادویه ضد میکروبی دیده شود) و همچنان در تداوی ریشه ای *H.pylori* (فصل جهاز هضمی دیده شود) تطبیق میشود.

مضاد استطباب: در سه ماه اول حمل و در پورفیریا مضاد استطباب است.

احتیاط: در تشوش وظیفوی کبدی ، آنسفالوپاتی کبدی ، حاملگی، شیردهی (از مقادیر بلند در پرهیز شود) با احتیاط تطبیق شود. در صورت تداوی دوامدار بیشتر از ۱۰ روز بهتر است مراقبت های کلینیکی و لابراتواری انجام شود.

عوارض جانبی: دلبدی، استفراغات، تشوشات کبدی احساس طعم نامطبوع، تشوشات معدی معایی، عکس العمل های فرط حساسیت ، اندفاعات جلدی، سرگیچی، سردردی، عدم حفظ موازنه ناریک شدن رنگ ادرار، در صورت تداوی دوامدار امکان التهاب اعصاب محیطی، انیمی؛ درد مفاصل تشوشات خون ، ، حملات مشابه صرع ولوکوپنی موجود است

مقدار: در تداوی امیباز برای کاهلان دو گرام روزانه یک مرتبه برای دوتا سه روز متوالی دراطفال یک ماهه تا دوازده ساله ۵۰ تا ۶۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه بدوز واحد برای سه روز(مقدار اعظمی برای اطفال دارای وزن بیشتر، دو گرام فی روز).

در تداوی جیاردیاز و تریکوموناز برای کاهل دو گرام صرفاً یک مراتبه به دوز واحد، برای جاردیاز نزد اطفال ۵۰ تا ۷۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن صرفاً برای یک مرتبه به دوز واحد (برای اطفال دارای وزن بیش از حد نورمال مقدار اعظمی دو گرام فی روز) در صورت ضرورت

برای بار دوم نیز تکرار شده میتواند.

انتانات غیر اهوازی

برای کاهل در تداوی انتانات غیر اهوازی در ابتدا دوگرام ، بعداً روزانه یک گرام بدور واحد یا ۵۰۰ ملیگرام دو مرتبه درروزبرای ۵ تا ۶ روز

برای کاهل در التهاب حاد قرحوی بیره ها ulcerative gengivitis و التهاب بکتریایی مهبل دو گرام بدور واحد . برای کاهل عرض وقایه انتانات جراحی بطنی دوگرام ۱۲ ساعت قبل از عملیات بطنی

فورازولیدون (Furazolidone)

موارد استعمال: از جمله نیتروفوران ها یکی هم فورازولیدون Furazolidone میباشد که در واقعات اسهالات ناشی از جاردیازس استعمال میشود ولی دوای بدیل است .(قبلاً در کولرا نیز توصیه میشد) .دوای مذکور از لست ادویه اساسی سازمان صحی جهان و بعضی از فورمولیر های جهان حذف شده است .

مضاد استطباب اطفال کوچکتر از یک ماهه (ولی به اساس نشریه سازمان صحی جهان برای اطفال کوچکتر از یک ساله نیز تجویز نمیشود).

احتیاط: در مریضان مصاب فقدان گلوکوز - ۶ فسفات دیهایدروجناز ایجاب احتیاط رامی نماید.

عوارض جانبی: اعراض معدی معایی. ت. سردردی. اندفاعات جلدی. همچنان ممکن درمریضان مصاب فقدان انزایم گلوکوز - ۶ فسفات دیهایدروجناز سبب هیمولیز شود، نادراً سبب حساسیت میشود

مقدار برای کاهلان ۱۰۰ ملی گرام چهار مرتبه در روز برای هفت تا ده روز از طریق فمی در واقعات جاردیازس به حیث دوای بدیل تطبیق میشود

دیلوکسانید (Diloxanide)

موارد استعمال: برای آمیبیاز مزمن و یا بشکل مشترک با میترونیدازول یا تینیدازول عرض اطراح نمودن قسمت از آمیب های که در لیومن موجود اند . ولی در نظر باشد که در حالات دیزانتری آمیبیک بشکل تنهایی و منفرد مؤثر نیست زیرا در دیزانتری آمیب در جدار معأ بوده و دیلوکسانید به تنهایی بالای آمیب های داخل نسجی مؤثر نیست

مضاد استطباب: در حاملگی و شیردهی اطفال دارای وزن کمتر از ۲۵ کیلوگرام تصیق نشود

عوارض جانبی: *نفخ و باد ، استفراغات ؛ خارش جلدی و یت*

مقدار: برای کاهلان ۵۰۰ ملی گرام هر هشت ساعت برای ده روز، برای اطفال دارای وزن بیشتر از ۲۵ کیلو گرام شش و نیم تا ۷ ملیگرام (دقیقاً ۶،۶ ملیگرام) فی کیلو گرام وزن بدن سه مرتبه در روز برای ده روز برای اطفال بزرگتر از دوازده ساله ۵۰۰ ملیگرام سه مرتبه در روز برای ده روز. بشکل تابلیت های ۵۰۰ ملی گرام موجود است.

یادداشت: یک تعداد دواها مانند تتراسکلین و پاروموماسیین از سبب تخریب فلورای امعا سبب تاثیرات ضد آمیبیک در امیباز داخل لیومن میشوند. زیرا آمیب از همین فلورای داخل لیومن تغذیه می نمایند.

دای آیودو هایدروکسی کین (Diiodohydroxyquine (Iodoquinol

مشتق هلوجن دار Hydroxyquinoline بوده، بمقابل اورگانیزم های داخل لومن معائی موثر بوده اما بمقابل اشکال تروفوزویت پرازیت معائی و خارج معائی موثر نیست.

فارمکوکینیتیک: خواص فارمکوکینیتک این دوا کمتر دانسته شده و مطالعات میتابولیک در انسان ها نشان میدهد که نصف عمر این دوا ۱۱ - ۱۴ ساعت است. *این دوا ممکن آزمایش های وظیفوی درقی را در نتیجه ازدیاد سویه آیودین وابسته به پروتیین یا Protein Bound Serum Iodine مختل نموده که باعث تنقیص جذب آیودین - ۱۳۱ می گردد. میکانیزم تاثیر آن دانسته نشده است.*

یادداشت: مشتقات هلوجن دار Hydroxyquinoline بشمول Iodoquinol باعث تولید سمیت عصبی شدید میگردند بخصوص اگر برای مدت دوامدار و یا بمقدارهای بلند توصیه شوند. به نسبت عوارض جانبی جدی مشتقات هلوجن دار هایدروکسی کینولین خصوصاً کلیوکینول Clioquinol در بسیاری کشورها از طبابت خارج شده اند، زیرا ادویه مصونتر ضد آمیب جای آنها را گرفته است ولی متأسفانه در افغانستان هنوز هم بعضاً استعمال می شود.

عمده ترین عوارض جانبی آن Optic Atrophy (ضمور عصب بصری)، معدومیت قوهء بینایی و تشوشات عصبی محیطی میباشد. اگر چه عوارض فوق، با قطع دوا از بین رفته اما نزد بعضی مریضان حوادث فوق غیر قابل ارجاع بوده است چنانچه استعمال Clioquinol مسئول شیوع سندروم سمیت عصبی بنام (SMON) Subacute Myelo Optic Neuropathy میباشد.

عوارض جانبی: دلبدی، استفراغ، اسهالات، التهاب معده، تشوشات بطنی، قبضیت، خارش های

مقعدی، سردردی، خستگی، بزرگ شدن خفیف غده درقیه میباشد ... رنگ مووناخن، ریختن موها و حساسیت آیودین (تب، لرزه، Furunculosis و نشوشات جلدی) می گردد.

احتیاط د رنوروپاتی های بصری ، در تنقیص فعالیت و امراض کلیه و غده درقیه وامراض غیر آمیبیک کبد و باحتیاط تطبیق شود. تطبیق آن با غذا سبب تنقیص عوارض جانبی جهاز هضمی میشود. در صورت دوا م اسهال یا بروز سمیت آیودین (مانند درماتیت ، پت ، خارش جلد ی و تب) دوا قطع شود.

مضاد استطباب : مریضان که در مقابل آیودین عدم تحمل دارند.

مقدار : بعضاً *Iodoquinol* (عوارض جانبی مضاد استطباب و احتیاطات آن در فوق دیده شود) بمقدار ۶۵۰ ملی گرام سه مرتبه در روز برای ۲۱ روز در تداوی بدیل انتانات آمیبیک معائی غیر عرضی صرفا برای کاهلان (با در نظر داشت فواید واضرار که در مورد امیبیاز غیر عرضی در مناطق آندیمیک ذکر شد)،توصیه شده است

۲- ادویه ضد ملاریا

ملاریا از جمله امراض شایع در منطقه آسیا و افغانستان است. عامل مرض پروتوزوای نوع پلازمودیم بوده و چهار شکل آن تا حال شناخته شده است که عبارت اند از پلازموديم ملاریا، پلازموديم ویواکس، پلازموديم اووال و پلازموديم فالسیپارم. نوع فلسیپارم معمولاً در مقابل بعضی ادویه ضد ملاریا مقاومت کسب نموده است پلازموديم ویواکس در جهان پراگنده بوده و سبب معیوبیت فراوان میشود. پلازموديم فالسیپارم نیز انتشار سریع داشته و تقریبا همه وفیات که ازسبب ملاریا بمیان می آید از نوع ملاریا فالسیپارم است. پلازموديم ملاریای نیز وسیعاً منتشر بوده ولی وخامت بسیار کم داشته اما معند می باشد با لاخره پلا سموديم اووال تقریبادر قاره افریقا محدوداست.

بعضی انواع نسجی پلاسموديم ویواکس وپلازموديم اووال که در کبد جاگزین میشوند مسول حملات نکس(بازگشت)ملاریا اند. ولی پلازموديم فلسیپارم وپلازموديم malariae سبب تولید اشکال مخفی ملاریا نمی شود.

غرض دانستن تاثیرات ادویه ضد ملاریا لازم است تا مراحل زندگی پرازیت ملاریا مطالعه شود

مراحل حیاتی پرازیت ملاریا

پرازیت ملاریا توسط پشه های مونث انافیل انتقال می نماید. پشه های مذکور غرض تولید تخم به خون ضرورت دارند، در جریان تغذیه از خون انسان توسط گزیدن، مقداری از مایع لعابیه را همراه با سپوروزویت ها داخل عضویت انسان می نماید. نادراً از طریق نقل الدم و استعمال سوزن های غیر معقم نیز انتقال مینماید.

دوره‌ء حیات پرازیت ملاریا درعضویت انسان بمراحل ذیل تقسیم میشود

۱ - دوره کبدی: سپوروزویت ها در داخل کبد شده و در آنجا به شیزونت ها تکامل نموده سبب تشکل تعداد زیادی از میروزویت ها می گردد. بعد از ۵ الی ۱۶ روز (در بعضی واقعات بعد از ماه ها و سالها) میروزویت ها داخل دوران میشود.

۲- میروزویت ها داخل کریوات سرخ شده و به سیزونت تکامل می نماید که سبب بوجود آمدن تعداد زیادتری میروزویت ها میگردد. متعاقباً از اثر انفجار حجره، میروزویت ها داخل دوران آزاد شده و سبب تولید لوحه کلینیکی مرض میگردد. تعدادی از میروزویت ها دوباره داخل حجره میشوند و همین دوره ادامه میابد.

۳ -بعضی از میروزویت ها در داخل کریوه، سرخ به حجرات جنسی یا گامیتوسایت های مونث و مذکر تبدیل شده ولی صرفاً زمانی انکشاف می نمایند که توسط پشه دوباره مکیده شوند

دواهای که غرض تداوی ملاریا تجویز میشود به صورت کلی بدو گروپ عمده ذیل تقسیم میشود:

الف - شیزانتیسیدهای نسجی

بالای پارازیت های خارج از دوران خون (یعنی پرازیت های نسج کبدی) تاثیر دارند و عبارت از پریماکین (Primaquine)، پروگوانیل (Proguanil)و تتراسکلین اند. این ادویه غرض تداوی جذری متعاقب از میان برداشتن پرازیت از خون، توصیه میشوند. ولی در نظر باشد که پریماکین راتمی توان به آسانی برای مردم افغانستان تطبیق نمود، زیرا تعین موجودیت و عدم موجودیت انزایم گلوکوز - ۶ - فسفات دیهایدروجناز در نزد مردم افغانستان مشکل است، دوای مذکور در فقدان انزایم فوق الذکر تطبیق نمی شود

ب - شیزانتیسیدهای مؤثر در خون

بالای پرازیت های (شکل غیر جنسی) موجود در دوران خون تأثیر دارند و شامل Cholroquine، کوینین(Quinine) و Pyrimethamine اند. ادویه مذکور درتداوی حمله حاد ملاریا و همچنین غرض وقایه حمله(ازطریق تخریب قبل ازوقت اشکال داخل کریوه سرخ) تطبیق میشوند. همچنان قابل یاد آوری است که کیونین، مفلوکین وپریماکین و کلوروکین دارای خاصه گامیتو سیتوسید یعنی کشنده اشکال جنسی پرازیت نیز اند.

تداوی ملاریا سلیم

ملاریای سلیم معمولاً از سبب پلاسموديم و یواکس(*P. vivax*) و کمتر از سبب پلاسموديم اوال(*P. ovale*) و پلاسموديم ملاریا (*P. malariae*) بوجودمیاید و باکلوروکین قرار ذیل تداوی میشود. قبل از آغاز تداوی لطفاً عوارض جانبی و احتیاطات لازمه در تطبیق کلوروکین

تحت عنوان کلوروکین در همین فصل مراجعه شود.

برای کاهلان: در ابتدأ کلوروکین ۶۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل چهار تابلیت و بعد از شش ساعت ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل دو تابلیت به دوز واحد.روز دوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماد مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد.

روز سوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد. دوز مجموعی سه روزه ۲۵ تا ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن است.

برای اطفال: در ابتدأ کلوروکین ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن بدوز واحد ، شش الی هشت ساعت بعد ۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن بدوز واحد ، ودر روزهای دوم وسوم باز هم پنج پنج ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز بدوز واحد.

تداوی فوق برای پلازمودیم ملاریا کافی است. ولی برای تداوی ملاریا نوع ویواکس و اوال لازم است تا پرازیت های کبدی نیز محو شوند تا از نکس مرض جلوگیری شود. در بعضی کشورها غیر از افغانستان از پریماکین استفاده میشود ولی نظر به بعضی دلایل (که ذیلاً ذکر میشود) فعلاً تطبیق پریماکین را از جدول تداوی ملاریا در افغانستان خارج نموده اند :

پریماکین درحاملگی و به دوز عادی در فقدان (G6PD گلوکوز - ۶ - فسفات دیهایدروجناز) مضاد استطباب است. از طرف دیگر معلومات درمورد فقدان انزایم G6PD (گلوکوز -۶- فسفات دیهایدروجناز) درمیان افغانها موجود نیست، لذا بنابر سنجش فواید و معاذیر آن پرماکین عجالتاً از جدول تداوی ملاریا درافغانستان خارج شده است تا اینکه زمینهء تعین سویهء G6PD (گلوکوز -۶ - فسفات دیهایدوجناز) در کشور مساعد شود. زیرا چنین دلیل ارائه میشود که لازم است قبل از تطبیق پریماکین معاینه خون از نظر G6PD اجراء شود.

به منظور سهولت بخشیدن به تداوی ملاریا رهنمای ذیل در افغانستان توسط وزارت صحت عامه تحت عناوین تداوی خط اول و دوم پیشنهاد شده است:

تداوی خط اول

ملاریا غیر اختلاطی مشکوک که صرفاً توسط اعراض سریری تشخیص شده باشد

ملاریا ویواکس که در لابراتوار تثبیت شده باشد

ملاریا فالسیپارم که در لابراتوار تثبیت شده باشد

خط دوم

ملاریای شدید

مریضان که قدرت اخذ دوا را از طریق فمی دارا اند:

ملاریا وحاملگی

تداوی خط اول

تداوی ملاریا غیر اختلاطی مشکوک که صرفاً توسط اعراض سریری تشخیص شده باشد و تثبیت لابراتواری نوع ملاریا مشخص نشده باشد(درصورت که مریض در سه ماه اول حاملگی قرارنداشته باشدیا عمر وی کوچکتر از دوماهه نباشد ویا در مقابل سلفادوکسین فرط حساسیت موجود نباشد و یا در ظرف ۴ هفته گذشته فانسیدار نگرفته باشد ؛ در غیرآن به خط دوم مراجعه شود): **برای کاهلان**: در ابتدأ کلوروکین ۶۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل چهار تابلیت و بعد از شش ساعت ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل دو تابلیت به دوز واحد.روز دوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماد مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد.روز سوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد. دوز مجموعی سه روزه ۲۵ تا ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن است.**برای اطفال**: در ابتدأ کلوروکین ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن بدوز واحد ، شش الی هشت ساعت بعد ۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن بدوز واحد ، ودر روزهای دوم وسوم باز هم پنج پنج ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز بدوز واحد.

همراه با سلفا دوکسین + پیریمیتامین یا فانسیدار (Fansidar) به دوز واحد صرفاً در روز اول برای کاهل سلفادوکسین 1.5 گرام با پریمیتامین ۷۵ ملیگرام معادل ۳ تابلیت فانسیدار صرفاً یک مرتبه و برای اطفال دو ماهه الی یکساله نیم تابلیت ، اطفال یکساله تا پنج ساله یک تابلیت صرفاً یک مرتبه، اطفال ۵تا ۱۱ ساله دو تابلیت صرفاً یک مرتبه (غرض مطالعه عوارض جانبی، مضاد استطباب و احتیاطات لازمه درتطبیق پریمیتامین + سلفادوکسین در همین فصل مراجعه شود.)

تداوی ملاریا ویواکس که در لابراتوار تثبیت شده باشد : **برای کاهلان**: در ابتدأ کلوروکین ۶۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل چهار تابلیت و بعد از شش ساعت ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل دو تابلیت به دوز واحد.روز دوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماد مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد.
روز سوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد. دوز مجموعی سه روزه ۲۵ تا ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن است.

برای اطفال: در ابتدأ کلوروکین ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن بدوز واحد ، شش الی هشت ساعت بعد ۵ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن بدوز واحد ، ودر روزهای دوم وسوم باز هم پنج پنج ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز بدوز واحد.

تداوی ملاریا فالسیپارم که در لابراتوار تثبیت شده باشد (درصورت که مریض در سه ماه اول حاملگی قرار نداشته باشد ؛یا عمر وی کمتر ازدو ماه نباشد ویا در مقابل سلفادوکسین فرط حساسیت موجود نباشد و یا در صورت که در ظرف ۴ هفته گذشته فانسیدار نگرفته باشد ، در غیر آن از خط دوم تداو ی استفاده شود) : آرتیسونات فمی artesunate برای کاهل و اطفال بزرگتر از شش ماه بمقدار ۴ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز برای سه روز همراه سلفادوکسین + پیریمیتامین یا فانسیدار (Fansidar) به دوز واحد صرفاً در روز اول برای کاهل سفلادوکین 1,5 گرام با پریمیتامین ۷۵ ملیگرام معادل ۳ تابلیت فانسیدار صرفاً یک مرتبه و برای اطفال دو ماهه الی یکساله نیم تابلیت صرفاً یک مرتبه، اطفال یکساله تا پنج ساله یک تابلیت صرفاً یک مرتبه، اطفال ۵ - ۱۱ ساله دو تابلیت صرفاً یک مرتبه (غرض مطالعه عوارض جانبی، مضاد استطباب و احتیاطات لازمه درتطبیق پریمیتامین + سلفادوکسین در همین فصل مراجعه شود.)

تداوی خط دوم: در صورت که تداوی فوق الذکردر ظرف دو روز جواب ندهد و یا اعراض مرض در روزهای سوم الی بیست و هشتم تداوی دوباره ظاهر شود، اولاً لازم است تا سایر امراض تبدار تشخیص تفریقی گردد و با معاینه لابراتوار نوع ملاریا تثبیت شود. هرگاه نتایج لابراتواری نشان دهدکه مریض مصاب نوع ویواکس است و در ابتدا تداوی نوع فلسیپارم داده شده بود، لازم است تا با کلوروکین تداوی شودو یا هرگاه نتایج لابراتوار نشان دهدکه مریض مصاب نوع فلسیپارم است و د ر اول با کلوروکین تداوی شده بود، لازم است تا مطابق پلان خط اول تداوی فلسیپارم که درفوق ذکر شد تداوی شود. در صورت عدم موجودیت امکانات ، و یا در صورت که تطبیق رژیم های خط اول قابل تطبیق نباشد : تداوی خط دوم با کینین فمی به مقدار ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن سه مرتبه در روز برای هفت روز صورت میگیرد.

تداوی ملاریای شدید

مریضان که قدرت اخذ دوا را از طریق فمی دارا اند:

برای کاهلان کیونین سلفات یا هایدرو کلوراید (غرض مطالعه عوارض جانبی، مضاد استطباب و

احتیاطات لازمه در تطبیق کیونین، به عنوان کیونین در همین فصل مراجعه شود) به مقدار ۶۰۰ ملی گرام هر هشت ساعت از طریق دهن وبرای اطفال ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن هر هشت ساعت برای هفت یا ده روز (نظر به شیوع مقاومت عامل مرض). متعاقباً در صورت موجودیت و یا اشتباه مقاومت در مقابل کیونین، برای کاهلان پریمیتامین + سلفادوکسین (فانسیدار) به مقدار سه تابلیت صرفاً برای یک مرتبه. برای اطفال دو ماهه الی یکساله نیم تابلیت صرفاً یک مرتبه، اطفال یکساله تا پنج ساله یک تابلیت صرفاً یک مرتبه، اطفال ۵ - ۱۱ ساله دو تابلیت صرفاً یک مرتبه (غرض مطالعه عوارض جانبی، مضاد استطباب و احتیاطات لازمه درتطبیق پریمیتامین + سلفادوکسین در همین فصل مراجعه شود.)

مریضان شدید که از طریق دهن تداوی شده نمی تواند:

برای کاهلان و اطفال ابتدا بشکل حملوی از نمک های سلفات یا هایدروکلوراید یا دای هایدروکلوراید کیونین از طریق انفوژن وریدی همرای محـــلول گلوکـــوز به مقدار ۲۰ ملیگرام فی کیلو گرم وزن بدن در ظرف چـــهار ســـاعت (مقدار اعظمـــی حملوی ۱،۴ گرام برای کاهلان) دوز حملوی در صورتیکه مریض در ۲۴ ساعت قبلی کینونین، یاکنیدین یا مفلوکین گرفته باشد تطبیق نمیشود.متعاقباً برای کاهلان بعداز هر ۸ تا ۱۲ ساعت ۱۰ ملیگرام فی کیلو گرم وزن بدن در ظرف چهار ساعت (مقدار اعظـــمی ۷۰۰ ملی گرام) وبرای اطفال ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرم وزن بدن ظرف چهار ساعت بعد از هر دوازده ساعت الی زمانیکه مریض از طریق فمی دوا اخذ نماید و در آنصورت تداوی فمی یا با ارتیسونیت ۴ ملی گرام فی کیلو وزن برای سه روزهمراه با دوز واحد یک مرتبه یی سلفادوکسین + پایرامیتامین و یاهم مانند فوق باکیونین تا تکمیل شدن یک هفته ودر ختم تداوی یک دوز پریمیتامین + سلفادوکسین (عوارض جانبی، مضاد استطباب و احتیاطات لازمه در تطبیق پریمیتامین + سلفادوکسین، در عنوان پریمیتامین + سلفادوکسین در همین فصل دیده شود) تجویز میشود.

ولی تداوی ملاریا شدید در مراکز صحی ارتیمتر ۳،۲ ملی گرام فی کیلو وزن یک مراتبه درروز ازطریق زرق عضلی و مریض به شفاخانه ارجاع شود، درصورت عدم امکان ارجاع به شفاخانه ۱،۶ ملی گرام فی کیلو وزن بدن یک مراتبه در روز از روز دوم تا زمانیکه مریض از طریق دهن دوا اخذ نموده بتواند در آنصورت آرتیسونیت ۴ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه برای سه روزهمراه با دوز واحد سلفادوکسین

بایرامیتامین (فانسیدار) از طریق دهن صرف یک مرتبه. ویاهم زرق آرتیمیتر بدوز ۱,۶ ملی گرام فی کیلو وزن بدن یک مراتبه در روز ازطریق عضله تا تکمیل شدن هفت روز ولی خانم های حامله مصاب ملاریا شدید باید به شفاخانه راجع شود

ملاریا وحاملگی

ملاریا خصوصاً نوع فلسیپارم در زمان حمل خاصتاً در سه ماه اخیر آن خطرناک است کلوروکین و درصورت مقاومت در مقابل کلوروکین، دوز های وریدی و فمی کیونین quinine را میتوان بشکل مصوون نزد خانمهای حامله تطبیق نمود. ولی دوکسیسلین بهتراست تطبیق نشود چون سبب رنگه شدن دندان های طفل خواهد شد. علاوتاً فانسیدار در سه ماه اول حمل و مفلوکین در جریان حمل بهتر است تطبیق نشود زیرا تا هنوز معلومات دقیق در مورد تأثیرات سوء آنها در دسترس نیست. در پروتوکول تداوی ملاریا که توسط وزارت صحت عامه پیشنهاد شده خانمهای حامله مصاب ملاریا طور ذیل تداوی میشوند:

تداوی ملاریای غیر اختلاطی مشکوک بدون تأیید لابراتواردر حاملگی :

سه ماه اول حاملگی : کنین برای هفت روزاز طریق دهن به مقدار ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن (۲ تابلیت)سه مراتبه در روز برای هفت روز .

سه ماه دوم و سوم: سلفادوکسین باپیرمیتامین (فانسیدار) بدوز واحد صرف یک مرتبه همراه با کلوروکین یعنی در ابتدأ کلورکین ۶۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل چهار تابلیت و بعد از شش ساعت ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل دو تابلیت به دوز واحد.روز دوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماد مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد.روز سوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد. دوز مجموعی سه روزه ۲۵ تا ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن است. **همراه** با سلفا دوکسین + پیریمیتامین یا فانسیدار (Fansidar) به دوز واحد صرفاً در روز اول برای کاهل سلفادوکسین 1.5 گرام با پریمیتامین ۷۵ ملگرام معادل ۳ تابلیت فانسیدار صرفاً یک مرتبه.

ملاریای غیر اختلاطی وایوکس تایید شده لابراتوار در حاملگی : درسراسر حاملگی کلوروکین مانند سایر افراد که در فوق ذکر شد یعنی در ابتدأ کلوروکین ۶۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل چهار تابلیت و بعد از شش ساعت ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده موثره) معادل دو

۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماد مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز تابلیت به دوز واحد.روز دوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد. دوز واحد.روز سوم ۳۰۰ ملی گرام (به اساس ماده مؤثره) یعنی دو تابلیت به دوز واحد. مجموعی سه روزه ۲۵ تا ۳۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن است.

ملاریای غیراختلاطی فلسیپارم تایید شده لابراتوار در حاملگی

سه ماه اول حاملگی کنین برای هفت روزاز طریق دهن به مقدار ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن (۲ تابلیت سه مراتبه در روز برای هفت روز)

سه ماه دوم و سوم حاملگی : سلفادوکسین + پیریمیتامین صرف یک مرتبه همراه با ارتیسونیت مانند سایر افراد (درصورت که در مقابل سلفادوکسین فرط حساسیت موجود نباشد و یا در صورت که در ظرف ۴ هفته گذشته فانسیدار نگرفته باشد ، در غیر آن از خط دوم تداوی استفاده شود) : یعنی آرتیسونات فمی artesunate بمقدار ۴ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن فی روز برای سه روز همراه سلفادوکسین + پیریمیتامین یا فانسیدار (Fansidar) به دوز واحد صرف در روز اول برای کاهل سفلادوکین 1.5 گرام با پریمیتامین ۷۵ ملیگرام معادل ۳ تابلیت فانسیدار صرفاً یک مرتبه

تداوی ملاریا شدید (مشکوک و یا تایید شده) در حاملگی :

کیونین زرقی مانند بالا(چون خطر و اختلاطات در ملاریا شدید در چنین مریضان بسیار زیاد است ازدیگر ادویه ضد ملاریا هم نباید اجتناب گردد). به عنوان ملاریاشدیددر فوق مراجعه شود

در ترایمستر دوم و سوم : کنین ویا ارتیمتر مانند فوق توصیه میشود. به عنوان ملاریاشدید درفوق مراجعه شود

یادداشت: برای رفع تب و اعاده آب و الکترولیت مریض توجه شود. مریض بعد از دوز اول الی نیم ساعت تحت نظارت قرار گیرد هرگاه در همین مدت نیم ساعت استفراغ نماید دوز دوا دوباره برایش تطبیق شود. در صورت استفراغات معند به شفاخانه ارجاع شود. در واقعات که مقاومت درمقابل پریمیتامین + سلفادوکسین موجود باشد، لازم است تا بعد از تداوی باکیونین صرفاً زمانیکه وظایف کلیه نورمال باشد و مریض حمل نداشته باشد و شیرده نباشدو سنش کمتر از ۱۲ ساله نباشد دوکسیسیکلین به مقدار ۲۰۰ ملی گرام روزانه برای هفت روز توصیه

شود علاوتاً تطبیق آن درعدم کفایه کبدی ایجاب احتیاط را می نماید و ممکن سبب حساسیت در مقابل روشنی شود.

وقایهء ملاریا : به اساس پلان تداوی ملاریا مرتبهٔ وزارت صحت عامه فعلاً شیموپروفیلاکسی (وقایه توسط تطبیق ادویه) توصیه نمی شود. استفاده از پشه خانه های مشبوع شده با حشره کش ها و تشخیص و تداوی مقدم ، باید تشویق و ارتقا یابد.

معافیت فردی: معافیت قسمی فردی نزد اشخاصیکه برای مدت طولانی در مناطق آندیمیک ملاریا زندگی می نمایند، بوجود میاید که یک نوع محافظه راتشکیل میدهد. حملات متکرر ملاریا سبب تولید این معافیت قسمی می شود و چنین اشخاص نباید ادویه وقایوی بگیرند زیرا در صورت اخذ دوای وقایوی پرازیت های داخل خون از میان میروند، چون موجودیت پرازیت های خون جهت حفظ و تأمین معافیت ضروری است لذا بمجرد قطع دوا، شخص به ملاریا آسیب پذیر میشود.

ولی اشخاص دارای معافیت قسمی در شرایط خاص با مشوره متخصص میتوانند ادویه وقایوی بگیرند. اما وسیله خوب وقایه استفاده از پشه خانه ها است .

کلوروکین (Chloroquine)

میکانیزم تاثیر: کلوروکین داخل کریوه سرخ خون شده و ترکیب **DNA** و **RNA** را در پرازیت ملاریا که در داخل کریوه سرخ قرار دارد، نهی می نماید.

موارد استعمال : تداوی ملاریا ویواکس حاد ناشی از انواع حساس به کلوروکین ، وقایه ملاریا در خانمهای حامله و افراد غیر معاف مواجه به خطر . همچنان بعضاً در تداوی التهاب مفصلی روماتوئید استعمال میشود.

عوارض جانبی: تشوشات معدی معایی، سردردی، تشوشات رویت، *کثافت قرنیه، آفات غیر قابل ارجاع شبکیه، تغییر رنگ ویا از میان رفتن موها، عکس العمل های جلدی، تغییرات الکتروکاردیوگرام، نادراً تشوشات خون وعصبی.*

احتیاط: در واقعه ملاریا هر گاه باوصف تطبیق کلوروکین وضعیت مریض خرابتر شود، نشاندهنده مقاومت در مقابل کلوروکین است که ایجاب تطبیق عاجل داخل وریدی کیونین را مینماید. در تشوشات وظیفوی کبدی و کلیوی و حاملگی (ولی در ملاریا فواید تطبیق آن نسبت به اضرار آن بیشتر است)، در سابقه امراض عصبی خاصتاً سابقه صرع، فقدان گلوکوز -۶-

فسفات دیهایدروجناز و تشوشات معدی معائی بااحتیاط تطبیق شود، ممکن میالیتی و پسوریا را وخیم نماید، در صورت تداوی دوامدار آزمایشات چشم ضروری است، از تطبیق همزمان آن باهلوفانترین (عنوان مذکور در همین فصل دیده شود) و سایر ادویه که بالای کبد تاثیر سمی دارند پرهیز شود.

مقدار: مقادیرفمی کلوروکین تحت عنوان تداوی ملاریا سلیم در صفحه های فوق و عنوان وخیم ملاریا در صفحات قبلی ذکر شد..به شکل تابلیت های حاوی ۱۵۰ ملی گرام کلوروکین بشکل فاسفیت و یا سلفات شربت هـای حاوی ۵۰ ملیگرام کلوروکین بشکل فاسفیت و یا سلفات فی پنج ملی لیترو محلولات زرقی ۴۰ ملیگرام فی ملیلیتر در آمپولهای ۵ ملیلیتره موجود است.

پریماکین (Primaquine)

میکانیزم تاثیر: پریماکین سبب مختل شدن وظایف میتوکاندری پلازمودیم میشود.

مورداستعمال: در بعضی کشورهای به استثنای افغانستان به حیث دوای متممه در تداوی ملاریا ویواکس و اوال جهت ریشه کن نمودن اشکال داخل کبدی *P. vivax* و *P. ovale* تطبیق میشود. نظر به خطر تولید خونریزی در مریضان مصاب فقدان گلوکوز -۶ - فسفات دیهادروجناز، و عدم موجودیت معلومات در زمینه فقدان انزایم مذکور در مردم افغانستان بهتر است دوای مذکور در افغانستان فعلاً تطبیق نشود. علاوتاً دوای مذکور جهت اطراح گامیتوسیت ها پلاسموديم فلسيپارم (متعاقب تداوی روتین با شیزونتوسید اشکال داخل خون)

مضاد استطباب : *حاملگی ، شیردهی ، حالات که به گرانولوسایتوپنی مستعد اند بشمول روماتویید ارتیریت و لوپوس اریتیماتوس.*

احتیاط: *در زمان شیردهی، فقدان گلوکوز - ۶ - فسفات دیهاردروجناز، امراض مترافق با گرانولوسیتوپنی (مانند التهاب مفصلی روماتوئید ولوپوس اریتماتوز) با احتیاط تطبیق شود .معاینه لوحه خون نظارت شود در صورت بروز میتهیموگلوبینیما و یا هیمولیز دوا قطع شود. ولی به شکل دوز واحد صرفاً منحیث دوا ی گامیتوسیتوسید جهت اطراح گامیتوسیت ها پلاسموديم فلسيپارم (متعاقب تداوی روتین با شیزونتوسید اشکال داخل خون) تطبیق شده میتواند.*

عوارض جانبی: *دلبدی،قیات، دردهای بطنی، نادراً میتهموگلوبینیما و انیمی هیمولیتیک خصوصاً درمریضان مصاب فقدان انزایم گلوکوز - ۶ - فسفات دیهایدروجناز.*

مقدار *:در افغانستان بهتراست تطبیق نشود(مطالب فوق دیده شود)بشکل تابلیت های حاوی ۷,۵ و ۱۵ ملی گرام*

پریماکین بشکل نمک دای فسفات موجود است.

کیونین (Quinine)

میکانیزم تاثیر: هر چندمیکانیزم دقیق تاثیر کیونین تاحال معلوم نیست ولی چنین پنداشته میشود که دوای مذکور با DNA پلازموديم وصل گرديده و از تركيب پروتين جلوگيری می نماید.

موارد استعمال : ملاریا فلسیپارم که در مقابل سایر ادویه ضد ملاریا مقاوم باشد.

عوارض جانبی: Cinchonism یا کیونینیزم (سند روم است که مترافق با سرچرخی، دلبدی، برنگس گوش ها میباشد)، سردردی، جلد درخشنده و گرم. دلبدی، دردهای بطنی، اندفاعات وتشوشات دید، علاوتاً عکس العمل های فرط حساسیت، تشوشات خون، هایپوگلیسیمی، عدم کفایه حاد کلیه و تاثیرات قلبی وعایی.

مضاد استطباب: در هیموگلوبین یوریا و التهاب عصب بصری تطبیق نشود. علاوتاً دوای مذکور همزمان با هلوفانترین یکجا تطبیق نشود.

احتیاط: در امراض مانند تزلزل لویفی اذینی، تشوشات انتقالیه قلب، بلاک های قلبی،تنقیص فعالیت کلیوی ، حاملگی و فقدان گلوکوز - ۶ - فسفات دیهایدروجناز بااحتیاط تطبیق شود. اعراض تسمم قلبی دوا نظارت شود. در صورت تطبیق داخل وریدی سویه گلوکوز در خون نظارت شود. ممکن میاستینی وخیم را شدت بخشد.

مقدار: جهت تداوی ملاریا فالسیپارم مقاوم کلوروکین. تحت عنوان تداوی ملاریا شدید صفحات قبلی مراجعه شود.

حاملگی وکیونین: ملاریا فالسیپارم در زمان حاملگی نهایت خطرناک است، مقادیر ذکر شده خوراکی و زرقی کینین را میتوان بصورت مصوون نزد خانم های حاملهء مصاب این نوع ملاریا تطبیق نمود.

بشکل تابلیت های حاوی ۳۰۰ ملی گرام کیونین بای سلفات و یا سلفات، آمپول های دو ملی لیتر حاوی ۳۰۰ ملی گرام کیونین دای هایدروکلوراید فی ملی لیتر موجود است.

آرتیمیتر (Artemether)

دوای جدید ضد ملاریا است که منشأ نباتی دارد و بالای پلازمودیم موجود در خون (به شمول نوع جنسی آن) موثر است.

موارد استعمال: صرفاً در تداوی ملاریا فلسیپارم شدید در صورت که مقاومت ان در مقابل کیونین به اثبات رسیده باشد، تطبیق میشود.

مضاد استطباب: سه ماه اول حاملگی.

تأثیرات سؤ قلبی(متعاقب مقادیر بلند)

عوارض جانبی: سردردی ، دلبدی، درد بطنی، سرگیچی ، تأثیرات سؤ قلبی(متعاقب مقادیر بلند)

احتیاط: از کار با ماشین و کار در جاهای بلند پرهیز شود.

مقدار: برای تداوی ملاریا فلسیپارم در صورت موجودیت مقاومت در مقابل کیونین برای کاهلان و اطفال بزرگتر از شش ماهه دوز ابتدائی حملوی ۳,۲ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن از طریق زرق عضلی، متعاقباً ۶,۱ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن روزانه تازمانیکه مریض از طریق فمی دوا اخذ نموده بتواند یا به صورت اعظمی برای هفت روز. و متعاقباً مفلوکین ۱۵ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بادن (و در صورت ضرورت ۲۵ ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن)بدوز واحد برای تداوی جذری. بشکل محلول روغنی جهت زرق داخل عضلی آمپول های یک ملیلیتره حاوی ۸۰ ملیگرام آرتیمیتر موجود است

آرتیمیتر + لومیفانترین (Artemerher+ lumefantrine)

موارد استعمال: در تداوی ملاریا فلسیپارم غیراختلاطی و حاد در ساحات که مقاومت دوایی در مقابل کیونین بلند باشد، تطبیق میشود.

عوارض جانبی: *در د های بطنی ، بی اشتهایی ، اسهالات ، سردردی ، تشوشات خواب ، خستگی و اندفاعات*

مضاد استطباب: *حاملگی ، شیردهی ، سابقه اریتیمی ، عدم کفایه احتقانی قلب ، سابقه فامیلی مرگ های آنی و طویل بودن فاصله QT الکتروکاردیوگرام .*

احتیاط: *درتشوشات الکترولیت ها، مریضانیکه توانایی اخذ غذا را ندارند ، و تشوش وظیفوی کلیه و تشوش وظیفوی کبد با احتیاط تطبیق شود. تطبیق سایر ادویه که سبب طویل شدن فاصله QT الکتروکاردیوگرام میشود . از کار با ماشین و کار در جاهای بلند پرهیز شود.*

مقدار: *د رتداوی ملاریا فلسیپارم غیر اختلاطی از طریق فمی برای کاهلان و اطفال بزرگتر از ۱۲ سال با دارای وزن بیشتر از ۳۵ کیلوگرام در اول ۴ تابلیت و متعاقباً پنج دوز بعدی چهار چهار تابلیت بعد از ۸، ۲۴، ۳۶، ۴۸ و ۶۰ ساعت (مجموعاً ۲۴ تابلیت در ۶۰ ساعت) . اطفال دارای وزن ۵ تا ۱۴ کیلوگرام در ابتدا یک تابلیت و متعاقباً پنج دوز بعدی یک یک تابلیت بعد از ۸ ، ۲۴ ، ۳۶ ، ۴۸ و ۶۰ ساعت (مجموعاً ۶ تابلیت در ۶۰ ساعت) . اطفال دارای وزن ۱۵- تا ۲۴ کیلوگرام در ابتدا دو تابلیت و متعاقباً پنج دوز بعدی دو دو تابلیت بعد از ۸ ، ۲۴ ، ۳۶ ، ۴۸ و ۶۰ ساعت (مجموعاً ۱۲ تابلیت در ۶۰ ساعت) . . اطفال دارای وزن ۲۵- تا ۳۴ کیلوگرام در ابتدا سه تابلیت و متعاقباً پنج دوز بعدی سه سه تابلیت بعد از ۸ ، ۲۴ ، ۳۶ ، ۴۸ و ۶۰ ساعت (مجموعاً ۱۸ تابلیت در ۶۰ ساعت)*

یادداشت: *ادویه مذکور همرا با غذا گرفته شود و در صورت بروز استفراغات در ظرف یک ساعت بعد از تطبیق دوا ، باید همان دوز تکرار گردد. بشکل تابلیت های lumefantrine 120 mg + artemether 20 mg موجود است .*

آرتیسونات (Artesunate)

موارد استعمال: در تداوی ملاریا فلسیپارم غیراختلاطی و حاد در ساحات که مقاومت دوایی در مقابل کیونین بلند باشد، تطبیق میشود.

مضاد استطباب: سه ماه اول حاملگی.

عوارض جانبی : سردردی ، استفراغات ؛ گنگسبت ؛ *تشوشات الکتروکاردیوگرام ، تشوشات کلیه*

احتیاط : خطر نکس (بازگشت مرض) در صورت که به مریضان غیر مصون (غیر معاف) بصورت منفرد تطبیق شود. از کار با ماشین و رانندگی در جریان تداوی پرهیز شود.

مقدار : *به پلان تداوی ملاریا در صفحات قبلی مراجعه شود.*

مفلوکین (Mefloquine)

مواردا‌ستعمال: تداوی ملاریا غیر اختلاطی ناشی از ملاریا فلسیپارم مقاوم ادویه ، تداوی ملاریا شدید و اختلاطی متعاقب کیونین ، به حیث دوای متمم با آرتیسونات

عوارض جانبی: *دلبدی، قیات، اسهالات، دردهای بطنی، تشوشات دید و تشوشات عقلی و عصبی، ضعیفی، کرختی، تشوشات وظیفوی کبد، برادی کاردی، درد عضلات، بی اشتهایی، تشوشات خون.*

مضاد استطباب *: سابقه امراض عقلی عصبی بشمول انحطاط دماغی و اختلاجات و فرط حساسیت در مقابل کیونین. برای اطفال کوچکتر از سه ماهه (وزن ۵ کیلوگرام) تطبیق نشود. مفلکین (غرض وقایه) در خانم های حامله، سه ماه بعد از حمل و در زمان شیردهی مضاد استطباب است. ، به منظور وقایه در تشوش وظیفوی کبد ، صرع ، زمان شیردهی تجویز نشود.*

علاوتاً دوای مذکور همزمان با کیونین، هلوفانترین وکینیدین یکجا تطبیق نشود (خطر اریتمی، در تحت عنوان هلوفانترین در همین فصل ادویه ضد ملاریا مراجعه شود) لذا قبل از تطبیق مفلوکین باید در ۱۲ ساعت از تطبیق ادویه اخیر الذکر گذشته باشد وهرگاه بعداز مفلکین ادویه مذکور تطبیق میشود ایجاب احتیاط فراوان میکند زیرا نصف عمر مفلوکین زیاد است هر گاه در زمان تطبیق دوا و یا در مدت سه ماه بعداز آخرین دوز آن احتمال حمل موجود باشد بهتر است از استعمال این دوا پرهیز شده دوای دیگری استفاده شود زیرا استعمال این دوا ممکن مضر باشد

احتیاط: *حاملگی (در صورت استعمال شود که سایر ادویه آنتی ملاریا نامناسب باشد) قبل از آغاز وقایه لازم است تا از عدم موجودیت حمل اطمینان حاصل شود، در تشوشات انتقالیه قلب با احتیاط تطبیق گردد. علاوتاً دوای مذکور همزمان با کیونین، هلوفانرین وکینیدین یکجا تطبیق نشود (خطر اریتمی، تحت عنوان هلوفانترین*

در همین فصل مراجعه شود) لذا قبل از تطبیق مفلوکین ... زیرا نصف عمر مفلوکین ...
وهر گاه بعداز مفلکین ادویه مذکور تطبیق میشود ایجاب احتیاط فراوان میکند ... آن احتمال حمل موجود باشد
است هر گاه در زمان تطبیق دوا و یا در مدت سه ماه بعداز آخرین دوز آن احتمال حمل موجود باشد
از استعمال این دوا پرهیز شده دوای دیگری استفاده شود زیرا استعمال این دوا ممکن مضر باشد.
بمریضان در مورد تاثیرات سو مفلوکین معلومات داده شود و در صورت بروز چنین تاثیرات دوا قطع شده
داکتر مراجعه نمایند تا دوا را تعویض نماید.
در جریان تداوی از کار با ماشین و رانندگی پرهیز گردد.

سلفادوکسین + پیریمیتامین (Sulfadoxine + Pyrimethamine)

میکانیزم تاثیر: دوای مذکور سبب نهی میتابولیزم فولیک اسید در پرازیت ملاریا میشود.

موارد استعمال: همراه با سایر ادویه ضد ملاریا صرف برای یک روز به یک دوز (پلان تداوی ملاریا در فوق دیده شود). دوای مذکور به تنهایی بالای هیچ نوع ملاریا مؤثر نیست.

مضاد استطباب: در حساسیت در مقابل سلفامید و یا پیریمیتامین ، تشوشات خون و همچنان تشوش وظیفوی شدید کلیه و کبد (مگر در صورت که دوای بدیل دیگری موجود نباشد) تطبیق نشود.

عوارض جانبی: از اثر تطبیق مقادیر بلند، انحطاط تولید خون، اندفاعات و بیخوابی.

احتیاط: در تشوشات خون تحت نظر متخصص تطبیق گردد. و در فقدان انزایم گلوکوز -۶- فاسفیت دیهادروجناز، مریضان حساس و استما ، حاملگی و شیردهی با احتیاط تطبیق شود. هرگاه همزمان فولیک اسید گرفته شود بایدتطبیق فولیک اسید برای یک هفته به تعویق بیافتد زیرا تاثیر ضد ملاریای فانسیدار (سلفادوکسین + پیریمیتامین) را نهی میکند، در صورت تداوی دوامدار اجرای آزمایشات خون لازم است. ازاثر استعمال دوامدار آن تاثیرات جدی بوجود میاید لذا نباید بشکل وقایوی تطبیق شود. استعمال همزمان آن با کوتریموکسازول و فینیتوین تاثیرات آنتی فولات آنرا بیشتر می سازد. بمریضان در مورد اعراض بروز تشوشات لوحه خون مانند اندفاعات، گلودردی ، قرحات دهن ، عسرت تنفس ، آگاهی داده شود و در صورت بروز آن تداوی با این دوا قطع شود.

مقدار: پلان تداوی ملاریا درصفحات قبلی دیده شود . بشکل تابلیت های حاوی ۵۰۰ ملی گرام سلفادوکسین و ۲۵ ملی گرام پریمیتامین موجود است.

۳- ادویه ضد لشمانیا

مرض لشمانیا از حیوانات به انسان و از انسان به انسان توسط پشه حامل لشمانیا انتقال می نماید. پشه های مذکور پارازیت را بشکل Promastigotes های فلاجیل دار انتقال میدهند که بعداً توسط ماکروفاژ بلع شده و فلاجیل آن از میان میرود و به Amastigote تبدیل گردیده و تکثر می نماید که بالاخره سبب از میان رفتن حجره میگردد. اماستیگوت های رها شده دوباره داخل حجرات شده و همین دوره ادامه میابد.

لشمانیا دارای اشکال ذیل است:

- جلدی
- حشوی
- جلدی مخاطی

تداوی لشمانیا توسط آنتی مونیال ها و پنتامیدین صورت می گیرد. گر چه آمفوتریسین - بی (در فصل ادویه ضد فنگس ذکر گردید) نیز تاثیر دارد. ولی به خاطر باید باشد که لشمانیای جلدی معمول در افغانستان ومنطقه شرق میانه چون از شکل Old Cutaneous Leishmaniasis است، اکثراً در ظرف شش الی دوازده ماه شفایاب شده و به مخاط میتاستاز نمیدهد. لذا اگر ناحیهء ماوفه کوچک بوده و درناحیه نامکشوف (یا مستور) عضویت توضع داشته باشد و به طرف شفایابی برود، بهتر است تا تداوی نشود.

مرکبات پناولانت آنتی مونی (Pentavalent antimony compounds)

میگلومین آنتی مونات و سودیم ستیبوگلوکونات
(Meglumine Antimonate &Sodium Stibogluconate)

میگلومین آنتی مونات(که در تجارت بنام گلوکانتیم یاد میشود) نماینده مرکبات پنتاولانت آنتی مونی اند ولی سودیم ستیبوگلوکونات(که در تجارت بنام پنتوستام یاد میشود) میتواند منحیث بدیل مورد استعمال قرار گیرد.

میکانیزم تاثیر: تا حال میکانیزم دقیق تاثیر آن معلوم نیست ولی چنین فکر میشود که دوای مذکور سبب نهی گلایکولیزس در پرازیت لشمانیا میشود.

موارد استعمال : لشمانیازس

مضاد استطباب: سودیم ستیبوگلوکونات در پنومونی، میوکاردیت، ، نیفریت، هیپاتیت، تطبیق نشود میگلومین انتی مونات در تشوشات شدید کلیه و در زمان شیردهی تطبیق نشود.

احتیاط: در صورت بروز اعراض توکسیک مقدار دوا تنیقص و یا قطع شود. در جریان تداوی معاینه کریاتینین کلیرانس، پروتین در ادرار و الکتروکاردیوگرام انجام شود. در جریان تداوی غذای غنی از پروتیین توصیه گردیده و در صورت امکان تنقیص سویه آهن و سایر عناصر اصلاح گردد. وظایف کلیه ، کبد و قلب نظارت شود. در صورت بروز کدام تشوش از مقدار دوا کاسته شده و یاهم دوا قطع گردد.در صورت لشمانیای شدید حشوی تهدید کننده حیات تداوی بدو ن معطلی آغاز یابد. در صورت ماووف شدن حنجره و یا بلعوم در نوع لشمانیای مخاطی جلدی ممکن ضرورت به تطبیق کورتیکوسترویید ها نیز شود.

عوارض جانبی: اگرانولوسیتوز، بی اشتهایی، استفراغات، سرفه، درد ناحیه عظم قص (صدری) تغیرات الکتروکاردیوگرافیک ، درد عضلی ؛ *خونریزی انفی و خونریزی از بیره ها ، سرچرخی ، عرق ، یرقان و ندرتاً انافیلکسی.*

موارد استعمال و مقدار: در لشمانیا تطبیق میشود مقدار دوا به اساس مقدار معادل پنتاولانت آنتی مونی سنجش میشود. مقدار آن و دوام تداوی نظر به نوع لشمانیا تـفاوت میـکند مثلاً برای تداوی لشمانیا جلدی یا Oriental Sore یا (زخم شرقی) یک رژیم و برای لشمانیا ی حشوی رژیم دیگر تجویز میشود. مقدار آن نظر به وزن مریض و امراض مترافقه نیز متفاوت است. دوای مذکور تحت نظر متخصص مربوطه با احتیاط خاص تجویز میشود

تداوی نظر به تعدد آفت و توضع آن ویاهم شکل کلینیکی آن یا بشکل ارتشاحی در اطرف ناحیه ماووفه زرق داخل جلدی میشود و یا هم ضرورت به تطبیق سیستمیک دوا از طریق عضلی احساس میشود. درحالات ذیل تطبیق موضعی مضاد استطباب میباشد و ضرورت به تطبیق سیستیمیک زرق داخل عضله دارد::

- اندفاع در وجه نزدیک به چشم باشد
- تعداد اندفاعات بیشتر از سه باشد
- اندفاع بزرگتر از سه سانتی متر باشد
- اندفاع در نزدیک یکی از مفاصل باشد
- انتان ثانوی با اندفاع یکجا باشد

در نوع لشمانیا جلدی (به استثنای *L. amazonensis , L. braziliensis , L. aethiopica*) از طریق زرق داخل جلدی در ناحیه ماووفه برای اطفال و کاهلان ۱-۳ ملیلیتر از محلول میگلومین آنتی مونات (۸۵ میلگرام آنتی مونات فی ملیلیتر که با سودیم ستیبوگلوکونات اشتباه نشود) در قاعده ناحیه ماووفه ، در صورت عدم ظهور جواب قناعت بخش (جواب قناعت بخش به معنی پدید ار شدن جلد سالم نیست بلکه به معنی هموار شدن و نرم شدن اندفاع است ،زیرا پدیدار شدن جلد سالم چند هفته وقت ضرورت دارد) دوز مذکور را میتوان یک الی ۳ مرتبه به فواصل ۳ تا ۷ روز تطبیق نمود. از طریق زرق داخل عضلی برای کاهلان واطفال ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام پنتاولانت آنتی مونی فی کیلوگرام وزن بدن روزانه(مقدار اعظمی ۸۵۰ ملیگرام آنتی مونی است) برای الی چند روز بعد از شفای کلینیکی و نتیجه منفی لابراتواری(این به معنی پدید ار شدن جلد سالم نیست بلکه به معنی هموار شدن و نرم شدن اندفاع است ،زیرا پدیدار شدن جلد سالم چند هفته وقت ضرورت دارد) مدت مجموعی تداوی در لشمانیای جلدی از ۲۰ روز اضافه نشود. در صورت بروز سرفه یا قیات و یا هم دردهای خلف عظم قص در جریان زرق، زرق دوا قطع شود. در صورت عدم جواب در مقابل تداوی سیستیمیک زرق عضلی لازم است تا بایک متخصص جلدی مشوره شود چه ممکن عامل مرض مقاوم باشد و یا تشخیص درست نباشد. دوز اضافی ضرورنیست .

در مراحل ابتدائی لشمانیای جلدی محدود بهتر است تا محلول مذکور در اطراف ناحیه ماؤفه زرق گردد . میگلومین آنتی مونات و سودیم ستیبوگلوکونات را میتوان از طریق زرق عمیق عضلی و یا در داخل ناحیه ماووفه نیز زرق نمود.

یادداشت در سنجش دوز که به اساس آنتی مونی است تفاوت های میان کمپنی های دواسازی است که به آن توجه شود. بشکل آمپول های حاوی: *pentavalent antimony (as meglumine antimoniate) 85 mg/ml* و بوتل های حاوی صد ملیلیتر *pentavalent antimony (as sodium stibogluconate) 100 mg/ml,* موجود اند .

پنتامیدین (Pentamindine)

موارد استعمال: لشمانیا حشوی مقاوم آنتیمونی. ولی بخاطر باید باشد که احتمال نکس مرض از اثر استعمال

این دوا زیاد است همچنان عوارض جانبی آن قابل توجه میباشد.

عوارض جانبی: تفریط آنی فشار خون که ممکن شدید و کشنده باشد، هایپوگلایسیمیا، اریتمی، دلبدی، ... در احساس طعم غذا، درد در ساحه زرقی، آبسه معقم، اندفاعات جلدی، تکی کاردی، سمت کلیه، تغیر وظایف کبدی، هایپرگلیسیمی، تشوشات لوحهء خون و تفریط فشار شریانی حاصله از زرقیات سریع وریدی.

مضاد استطباب: تشوش شدید وظیفوی کلیه

احتیاط: فشار خون در جریان و قبل از تداوی بفواصل معین تعین شود، خطر تفریط شدید فشارخون موجود است. در مریضان مصاب تشوش وظیفوی کبدی و کلیوی(در صورت تشوش وظیفوی شدید کلیه دوا ... نشود)، فرط فشار خون و یا تفریط فشار خون، هیاپوگلایسیمیا، هایپرگلایسیمیا، تشوشات خون با احتیاط ... شده و معاینات وظیفوی اعضای مختلف انجام شود. در صورت بروز تغییر آنی در وظایف مخ عظم، کلیه و پانکراس تداوی قطع شود. در حاملگی و شیر دهی با احتیاط تطبیق شود؛ در صورت لشمانیای حشوی شدید تهدید کننده تداوی بدون معطلی آغاز یابد.

یادداشت: دوای مذکور توکسیک است در جریان تطبیق آن لازم است توجه جدی جهت محافظه پرسونل طبی مبذول گردد.

ج - ادویه ضد کرم

سه گروپ عمده کرم ها سبب تولید انتان در عضویت انسان میشود، که عبارت از نیماتود، تریماتود و سیستود اند. ادویه آنتهلمینتیک یا ضد کرم نیز مانند آنتی بیوتیک ها دارای تاثیرات سمی بالای کرم ها اند ولی عاری از چنین تاثیرات بالای عضویت انسان میباشد.

نوع کرم	تداوی
کرم کدو دانه یا taenia saginata	نیکلوزامید
ایکونوکوکوزس یا عامل کیست هیداتیک	میبیندازول یا البندازول ، جراحی کیست های قابل عملیات
اسکاریس	پیرانتیل یا میبندازول یا البنداوزل یا لوامیزول
آنکیلیوستوما دودینال	پیرانتیل یا البندازول یا میبندازول
آنتیروبیوس یا عامل اوکسیورز	پیرانتیل یا میبندازول یا البندازول
تریکورس تریکوریا	میبندازول یا البندازول

جدول ۱-۲۳ انواع کرم های معمول و تداوی انتخابی

لیوامیزول (Levamisol)

میکانیزم تأثیر: سبب فلج نیماتودهای حساس شده و در نتیجه توسط مواد غائطه دفع می گردد.

موارد استعمال: کرم های اسکریس ، کرم های چنگکی (hookworm) و انتانات مختلط کرم های اسکریس با انتانات کرم های چنگکی

مضاد استطباب: شیردهی ،تنقیص شدید فعالیت کلیه و تشوش خون.

احتیاط: در حاملگی ایجاب احتیاط را مینماید. *استعمال همزمان آن با فینیتوئین و وارفارین سبب افزایش غلظت فینیتوئین و افزایش تاثیر ضد تحثری و ارفارین میشود.*

عوارض جانبی: دلبدی خفیف و یا استفراغات، سردردی و گنگسیت بعضاً گزارش شده است.

مقدار: برای کاهلان بمقدار ۱۵۰ ملیگرام بدوز واحد تجویز میشود. برای اطفال در کرم اسکریس دو ونیم تا سه ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن بدوز واحد

بشکل تابلیت های حاوی ۱۵۰ ملی گرام و ۵۰ ملی گرام لیوامیزول هایدروکلوراید موجود است.

میبندازول (Mebendazole)

میکانیزم تاثیر: سبب نهی ترکیب میکروتوبول های پرازیت و سبب تنقیص اخذ گلوکوز توسط نیماتودها شده که درنتیجه سبب دفع کرمها با مواد غائطه میشود.

مواد استعمال: اسکریس، انتروبیوس، *آنکلیستومادودینالیس، تریکورس تریکوریا* ،

عوارض جانبی: نادراً دردهای بطنی، اسهالات و عکس العمل های فرط حساسیت ، انحطاط مخ عظم و افزایش انزایم های کبدی.

احتیاط: در شیردهی با احتیاط تطبیق شود . در جریان تطبیق دوا معاینات شمارش خون و آزمایشات کبدی انجام شود.

مضاد استطباب: برای اطفال کوچکتر ازدو ساله ودر حاملگی تطبیق نشود.

مقدار: در واقعات کرمهای آنتروبیوس ورمیکولاریس یا عامل اوکسیورس بیرای کاهلان و اطفال بزرگتر از یکساله (یا دارای وزن بیشتر از ده کیلوگرام) مقدار ۱۰۰ ملی گرام به دوز واحد توصیه میشود. برای اطفال بزرگتر از شش ماه الی اطفال دارای وزن ده کیلوگرام بمقدار ۵۰ ملیگرام بدوز واحد توصیه میشود. برای تأثیر بهتر تابلیت ها جویده شود.

در واقعات کرم های اسکریس برای کاهلان و اطفال بزرگتر از دوساله بمقدار ۱۰۰ ملی گرام دو مرتبه در روز برای سه روز یا هم برای کرم های اسکریس ۵۰۰ ملیگرام بدوز واحد تطبیق میشود. برای اطفال یک تا دو ساله در اسکریس ۱۰۰ ملیگرا م دو مرتبه در روز برای سه روز

تطبیق می شود.. برای اطفال شش ماهه تا طفل دارای وزن ده کیلوگرام بمقدار ۵۰ ملیگرام دو مرتبه در روز برای سه روز. بشکل تابلیت های ۱۰۰ ملیگرامه موجود است

نیکلوزاماید (Niclosamide)

میکانیزم تاثیر: سبب جلوگیری از فسفوریلیشن میتوکاندریا سستودها (کرم های فیته یی) گردیده درنتیجه ADP به ATP (یعنی منبع انرژی) تبدیل نمی شود. دوای مذکور بالای کرم مذکور تاثیر کشنده دارد. ولی نیکلوزامید بالای تخم های پرازیت مذکور تاثیر ندارد.

موارد استعمال: کرم های فیته ئی *Taenia saginata* (کرم کدو دانه)، ایمنولیپسیس نانا *Hymenolepis nana* .

عوارض جانبی: دلبدی، دردهای بطنی، خارش جلدی، احساس سبک سری

احتیاط : در صورت قبضیت مزمن لازم است تا نخست حرکات عادی امعاء برقرار گردد، ممکن قبل از آغاز تداوی یک دوای ضد قی ضرورت باشد . در زمان حمل بااحتیاط تطبیق شود.

مقدار: *تینیا ساژیناتا T. saginata (یاکرم کدو دانه) و دیفیلوبوتریوم لاتوم Diphyllobothrium latum برای کاهلان و اطفال بزرگتر از شش ساله بمقدار یک گرام بعد از ناشتای صبحانه و یک گرام یک ساعت بعد از آن یکبار دیگر تطبیق شود، دو ساعت بعد از آخرین دوز یک جلاب تطبیق میشود. برای اطفال یک تا دو ساله ۲۵۰ ملی گرام بعداز ناشتای صبحانه و ۲۵۰ ملی گرام یک ساعت بعد تطبیق شود دو ساعت بعد از آخرین دوز یک جلاب تطبیق میشود.و اطفال بین دو ساله تا شش ساله نیم گرام بعد از ناشتای صبحانه و نیم گرام یک ساعت بعد از آن تطبیق شود . دو ساعت بعد از آخرین دوز یک جلاب تطبیق میشود.*

ایمنولیپسیس نانا Hymenolepis nana: کاهلان و اطفال بزرگتر از شش سال دو گرام بشکل دور واحد در روز اول و بعداً یک گرام روزانه برای شش روز. اطفال یک تا دو ساله ۵۰۰ ملی گرام در روز اول و بعداً ۲۵۰ ملی گرام روزانه برای شش روز، اطفال بین دو ساله الی شش ساله یک گرام در روز اول و بعداً نیم گرام روزانه برای شش روز. یادداشت : تابلیت ها قبل از بلع جویده شود.

پیرانتیل (Pyrantel)

میکانیزم تأثیر: پیرانتیل درکرم های حساس، تأثیر نهی کننده بالای فعالیت عضلی عصبی داشته سبب تنبیه دوامدار آخذه های نیکوتینیک در پرازیت ها میشود. در نتیجه سبب فلج عضلی می گردد که بالاخره پرازیت مذکور توسط مواد غائطه اطراح می گردد.

موارد استعمال: اسکریس، انتروبیوس ویرمیکولاریس (عامل اوکسیورز)، آنکلیستوما دودینالیس، *trichostrongyliasis*.

عوارض جانبی: بی اشتهایی، کرامپ های بطنی، اسهالات، سردردی، سرگیچی، تشوشات خواب ا... *...ات جلدی ، افزایش انزایم های کبدی .*

احتیاط: در امراض کبدی شیردهی و حاملگی با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: کاهلان و اطفال بزرگتر از یک ساله در تداوی کرم اسکریس و یا کرم اوکسیورس بمقدار ۱۰ ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن به دوز واحد که د ر اوکسیورس یکبار دیگر بعد از دو تا چهار هفته یک دوز واحد دیگر نیز تطبیق گردد. در واقعات کرم های چنگکی مانند آنکلیستوم دودینالیس به مقدار فوق بدوز واحد ولی درصورت شدت انتان برای ۴ روز پی در پی. بشکل تابلیتهای حاوی ۲۵۰ ملیگرام پیرانتیل آمبونات و مستحلب های حاوی ۵۰ ملی گرام پرانیتل آمبونات فی پنج ملیلیتر موجود است.

البندازول (Albendazole)

موارد استعمال: اسکریس ، انتانات ناشی ازکرم های چنگکی (**hookworm**)، آنتروبیوس (عامل اوکسیورز) ، سیستودها ، نیماتودهای نسجی ؛ فیلاریازس. همچنان به حیث تداوی متممه در پهلوی جراحی درکیست هیداتیک *Echinococcus* و یا تداوی ابتدائی در صورت عدم امکان جراحی

عوارض جانبی: تشوشات معدی معایی، سردردی، سرگیچی، تغییر در انزایم های کبدی، تب، تشوشات لوحهء خون، اختلاجات و شوک. در صورت درز (لیک) شدن کیست های هیداتیک عکس العمل های الرژیک بوقوع میپیوندد. اختلاج و *meningism* در امراض دماغی.

مضاد استطباب: در زمان حاملگی

احتیاط: در آغاز و در جریان تداوی (دو مرتبه در هر دوره) لازم است تا آزمایشات وظیفوی کبدی و معاینه خون انجام شود. همچنان در زمان شیردهی احتیاط شود. از عدم موجودیت حمل قبل از تطبیق دوا اطمینان حاصل شود زیرا وقوع حمل در زمان تداوی و یک ماه بعداز تداوی ممکن خطرناک و مضر باشد

مقدار : برای اسکریس و اوکسیورس از طریق دهن برای کاهل و اطفال بزرگتر از دو ساله ، ۴۰۰ ملیگرام بدوز واحد، اطفال یک ساله الی دوساله ۲۰۰ ملیگرام بدوز واحد.

جهت تداوی ایکونوکوکوزس ، جراحی (یا هم میتود های بدل) تداوی انتخابی است ولی تطبیق این ادویه دارای ارزش خاصی به حیث ادویه متممه میباشد. . شکل ایکونوکوکوز اسناخ ایجاب جراحی و تداوی دوایی را مینماید تا از انتشار انتان جلوگیری نماید.

در ایکونوکوکوز سیستیک از طریق دهن برای کاهل دارای وزن بیشتر از ۶۰ کیلوگرام ۸۰۰ ملیگرام روزانه بدو دوز منقسم برای ۲۸ روز و متعاقب آن ۱۴ روزوقفه بدون دوا . برای کاهلان دارای وزن کمتر از ۶۰ کیلوگرام بمقدار ۱۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه بدو دوز کسری (اعظمی ۸۰۰ ملیگرام روزانه) برای ۲۸ روز و بعداً وقفه ۱۴ روزه بدون دوا . این کورس را میتوان الی سه مرتبه ادامه داد.

در واقعات ایکونوکوکوز اسناخ عین مقدار فوق الذکر تطبیق میشود ولی دوام تداوی طولانی تر است .

پرازیکوانتیل (Praziquantel)

موارد استعمال ... *Taenia saginata, T. solium, Hymenolepis nana*

Diphyllobothrium latum و انتانات تریماتود.

مضاد استطباب: سیستیسرکوزس چشم

احتیاط: سیستیسرکوزس عصبی (با تطبیق کورتیکوستروئید و در شفاخانه) ، حاملگی ؛ شیردهی (از شیردهی در جریان تداوی و ۷۲ ساعت بعد آن پرهیز شود). از کار با ماشین و رانندگی در جریان تداوی جلوگیری گردد.

عوارض جانبی: نا راحتی بطنی ، دلبدی ؛ اسهال ؛ تب ، پت ؛ سردردی ؛ در سیستیسرکوز عصبی سردردی و ترفع در جه حرارت و فرط فشار داخل قحف از سبب عکس العمل التهابی در مقابل پرازیت های هلاک شده یا هلاک شونده در دماغ میشود

مقدار: تینیا ساژیناتا یا کرم کدودانه برا ی کاهل و اطفال بزرگتر از ۴ ساله ۵- ۱۰ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن به دوز واحد .

در هایمنولیپسس نانا برا ی کاهل و اطفا ل بزرگتر از ۴ ساله ۱۵ تا ۲۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن به دوز واحد بشکل تابلیت های ۱۵۰ و ۶۰۰ ملیگرامه موجود است .

د - ادویه ضد ویروسی

ادویه ضد ویروس تب خال ساده(Herpes Simplex Virus)

اسیکلوویر Aciclovir در مقابل ویروس های تب خال فعال بوده اما آنها را حذف نموده نمی تواند. تنها در صورتیکه در اوایل انتان تجویز گردد، موثر بوده می تواند؛ همچنان برای جلوگیری از نکس مرض در اشخاص با سیستم معافیتی ضعیف استفاده می شود.

Valaciclovir، یک دوای پیشقدم اسیکلوویر، از طریق فمی به قسم بدیل درتداوی انتانات تب خال ساده جلد و غشای مخاطی تجویز شده می تواند(به شمول تب خال تناسلی ابتدایی ویا نکس کننده).

دوا های ضد رتروو ایرل (Antiretroviral Drugs)

دوا های ضد رترو ویروس ها، انتان HIV (human immunodeficiency virus) را تداوی نمی کند؛ این دوا ها فقط موقتاً انقسام ویروسی را توقف داده و اعراض مرضی را بهبود می بخشد. مریضانی که این دوا ها را اخذ می نمایند به مراقبت دقیق توسط اشخاص مسلکی صحی در یک محل با امکانات کافی و مناسب ضرورت دارند. اتخاذ تدابیر و اقدامات شدید برای جلوگیری از انتانات جدید، ضروری بوده ضرورت آن علی الرغم موجودیت دواهای ضد ریتروویرس ها از ارزش خاصی برخوردار است. تداوی مؤثر ایجاب تطبیق همزمان ۳ تا ۴ دوا را می نماید.

ادویه مستعمله در هیپاتیت ویروسی

هیپاتیت ویروسی نوع A ایجاب تداوی را نمی نماید. همچنان هیپاتیت غیر اختلاطی ویروسی نوع B ایجاب معالجه عرضی را می نماید. و تداوی هیپاتیت مزمن B نوسط متخصص با صلاحیت صورت میگیرد.

بعد از مواجه شدن افرادیکه قبلاً واکسین نشده اند و یا معافیت ندارند (مثلاً فرورفتن یک شی نوک تیز آلوده به خون مریض که HBsAg نزدش مثبت تثبیت شده است) ایمونایزشن منفعل انجام میشود یعنی ایمونوگلوبولین هیپاتیت B یا HBIg تطبیق شود. همچنان لازم است تاهمزمان واکسیناسیون آغاز شود طوریکه اولین دوز آن در طرف مقابل طرف که ایمیونوگلوبولین تطبیق شده ، زرق گردد و واکسین به چهار دوره تطبیق شود.

تداوی هیپاتیت مزمن باید توسط متخصص مربوطه انجام یابد. از جمله مریضان مصاب هیپاتیت مزمن B صرفاً یک تعداد آنها (که به اساس موجودیت hepatitis B virus DNA و معاینات وظیفوی کبدی خصوصاً ALT معین میشوند) ضرورت به تداوی دوایی دارند. تداوی دوایی موثریت محدود داشته و ممکن مترافق با عوارض جانبی باشدو از جانبی گرانبها هم است لذا تصمیم در مورد تدوای دوایی ایجاب دقت فراوان را مینماید. متأسفانه تعدادی از دکتوران صرفاً با مثبت بودن HBsAg بدون در نظر داشت شمارش DNA وسایر معاینات وظیفوی کبدی، تداوی آنتی ویرال را شروع مینمایند که عمل غیر معقول است .

معلومات مفصل درمورد تداوی هیپاتیت بی در سایت های انترنیتی http://www.flyingpublisher.com/9002_09.php و http://www.hepb.org/ قابل دسترسی است .

پلان تداوی هیپاتیت مزمن ویروسی B با اجرای معاینه دقیق مارکر های هیپاتیت بی، معاینات وظیفوی کبدی خصوصاً Alanine aminotransferase،تعیین تعداد کاپی های دی ان ای توسط متخصص مربوط آغاز میشود و نزد مریضان بشکل منظم معاینات مخصوص انجام میشود.

تداوی دوایی : interferon نظر به عدم موفقیت در تداوی امروز استعمال محدود دارد . دواهایی مانند tenovavir , entecavir را فورمولیر بریطانیه از جمله دواهای معمول یاد نموده است سایر ادویه شامل adevovoir و lamivudine است .

اختتام و ارزیابی تداوی هیپاتیت مزمن ویروسی B : جواب در مقابل تداوی از نظر بیوشیمیک (بازگشت Alanine aminotransferase به حدود نورمل) از نظر ویرولوژی (پایین شدن سویه دی ان ای ویروس هیپاتیت بی با معاینه پی سی آر) از نظر سیرولوژی (ازمیان رفتن آنتی ژن HBeAg و بروز anti-HBe) و از نظر از نظر هیستولوژی(تنقیص score التهابی –نکروزی) ارزیابی میشود

شخص که احتمال پخش نمودن ویروسی در ساحه کار نزد ش زیاد است یا وظیفه اش را تغییر دهد یا تحت تداوی قرار گیرد. بهتر است بمریض که وزن بیشتر از حد نورمل دارد توصیه شود تا وزنش را کم سازد.

هیپاتیت C : به اساس تخمین سازمان صحی جهان در حدود سه فیصد نفوس جهان مصاب هیپاتیت سی اند . تشخیص آن به اساس موجودیت آنتی بادی(anti HCV) درخون وسایر معاینات سیرولوژیک(تعیین HCV RNA) و معاینات بیوشیمیک و اعراض وعلایم سریری گذاشته میشود. تداوی توسط متخصص با صلاحیت صورت میگیرد.

فصل بیست و چهارم

انتی سپتیک ها و دیزانفکتانت ها

محتویات فصل

عمومیات

اصطلاحات انتی سپتیک، دیزانفکتانت، و Germicides معمولاً یکی بجای دیگری مورد استعمال قرار گرفته و در لیتراتور معنی اصطلاحات فوق تقریباً مترادف می باشند. دیزانفکتانت ها عبارت از موادی اند که سبب هلاکت و یا سبب جلوگیری از نشوونمای میکرو ارگانیزم های میگردد که در حالت نباتی و یا درحالت بدون سپور بسر میبرند. دیزانفکتانت ها الزاماً سبب هلاکت همه میکرواورگانیزم ها نشده بلکه سویه شان را به حدی تنقیص میدهد که کدام خطری را متوجه صحت و یا سامان و آلات نمی نماید. دیز انفکتانت ها غرض وقایه انتان بالای سامان و لوازم ، میز ، فرش اتاق وغیره تطبیق میشود . همچنان دیزانفکتانت ها بالای جلد و سایر انساج قبل از جراحی غرض ضد عفونی نمودن جلد تطبیق میشود.

آنتی سپتیک یک نوع از دیزانفکتانت ها است که سبب هلاکت و یا نهی نشو و نمای میکرواورگانیزم بالای انساج زنده شده بدون اینکه تاثیرات زیان آوری را بالای انساج زنده بار آورند. بعضی آنتی سپتیک ها در جلد سالم ؛ غشای مخاطی ؛ سوختگی ها و یا زخم های باز تطبیق شده تا از سبب دور نمودن میکروب ها سبب جلوگیری از تقیحات گردند.

تعریفات متفاوت این مواد موجود است . تاثیرات ضدمیکروبی انتی سپتیک ها و دیزانفکتانت ها عمدتاًمربوط به غلظت، حرارت و مدت زمان تماس میباشد. ارزیابی مؤثریت انتی سپتیک ها و دیزانفکتانت ها مشکل بوده اما بصورت عمومی باید این مواد دارای خصوصیات ذیل باشد:

- در غلطت های پائین باید دارای تاثیرات کشنده بالای میکروب ها باشد.
- تأثیرات مخرش بالای انساج و یا سطوح جامد نداشته باشد.
- ارزان باشد.
- ثابت و بدون بو بوده و رنگه نباشد.
- دارای تأثیرات سریع باشد.

مهمترین ساحات استعمال انتی سپتیک ها استعمال آن ها منحیث آنتی سپتیک طرق بولی و انتی سپتیک های موضعی میباشد.

آنتی سپسس (Antisepsis) : تطبیق یک ماده کیمیاوی به یک نسج زنده غرض جلوگیری از منتن شدن است

ضد عفونی نمودن (Disinfection): استعمال ماده کیمیاوی ویا پروسیجر فزیکی که سبب تخریب اکثریت میکروب های شکل نباتی و ویروس ها در سطح غیر زنده می باشد ولی سپور ها را ازمیان نمیبرد.

حفظ الصحه یا بهداشت (Sanitation) : تنقیص تعداد میکروب ها درساحات غیر زنده به سطح که از نظر صحت عامه قابل قبول باشد.

تعقیم (Sterilization) : عملیه است که سبب هلاکت و یا بیرون راندن همهٔاشکال میکرواورگانیزم هابشمول سپور ها و معمولاً بشمول ویروس ها میشود طوریکه احتمال زنده ماندن آنان بسیار کم باشد.

پاستورایزشن (Pasteurization) :عملیه است که سبب هلاکت میکرواورگانیزم های بدون سپور

توسط آب گرم ویا بخار ۶۵ تا ۱۰۰ در جه سانتی گرید میشود.

قابل یاد آوری است که شستن دست ها مهمتر ین طریقه حفظ الصحه میباشد .

ضد عفونی نمودن غرض جلوگیری از ویروس هیپاتیت بی

بادرنظر داشت ازدیاد خطر انتقال ویروس مذکور به کارکنان صحی و به مریضان توسط سامان طبی لازم است تا درنظر باشد که ویروس مذکور توسط فورم الدیهاید، گلوتارالدیهاید ، سودیم هایپوکلورایت (کلورین آزاد ، میتوان از مایع سفید کن یا بلیچ که ده چند رقیق شده باشد استفاده نمود. عنوان سودیم هایپوکلورایت در ذیل دیده شود) و یا جوش دادن برای بیست دقیقه ازمیان میرود. مدت تماس با موادمذکور به اساس مآخذ معتبر و یا معلومات ارائه شده توسط کمپنی ها مراعات گردد . لازم است تا مواد ملوث کننده مانند قیح و خون از سامان و آلات قبل از داخل نمودن به مواد آنتی سپتیک پاک گردند ، زیرا مؤثریت آنرا کاهش میدهد. در نظر باشد که مواد مانند هایدوژن پراکساید ، کلورهکزیدین و پوتاسیم پرمنگنات بالای ویروس هیپاتیت B تاثیر ندارد.

ضد عفونی نمودن غرض جلوگیری از ویروس اچ آی وی

دیز انفکتانت های که سبب از بین بردن ویروس HIV میشوند عبارت از گلوتر الدیهاید، ایدوفور ، سودیم هایپوکلورایت،آیودوفور و ایزوپروپایل الکول اند. مدت تماس با موادمذکور به اساس مآخذ معتبر و یا معلومات ارائه شده توسط کمپنی ها مراعات گردد

اتی سپتیک ها ودیزانفکتانت های موضعی مهم قرار ذیل میباشد:

الدیهایدها

فارم الدیهاید به غلظت ۱ تا ۱۰ ٪ برای یک تا شش ساعت میکرواورگانیزم ها و سپورهای شانرا تخریب میکند. برای انساج بسیار مخرش است بناء بحیث دیزانفکتانت جهت تعقیم سامان آلات استعمال شده میتواند فورم الدیهاید ۱۸,۵ گرام فی لیتر (یعنی فورمالین ۵٪ در آب) برای دو دقیقه جهت از بین بردن ویروس هیپاتیت موثراست . از ژل (gel) های ۰,۷۵ ٪ فارم الدیهاید جهت تداوی زخ پاها استفاده میشود.

گلوترال (Glutaral) یا گلوترالدیهاید (Glutaraldehyde): بشکل یک محلول قلوی آبی ۲٪

منحیث یک دیزانفکتانت مایع جهت تعقیم سامان آلات استعمال میگردد که در مدت ۱۵ - ۲۰ دقیقه میکروب ها را و درمدت تقریباً ۱۰ ساعت سپورشان را تخریب می نماید. بهتر است بالای جلد تماس نکند و از تنفس بخار آن جلوگیری شود.در صورت مواجه شدن افراد ممکن سبب دلبدی ؛ سردردی ؛ انسداد طرق هوایی، استما؛ التهاب انف ؛ تخریش چشم و تشوشات جلدی و تغییر رنگ جلد شود. محلول آبی دو فیصد glutaraldehyde سبب تخریب ویروس هیپاتیت- بی و اچ –آی–وی نیز میگردد.برای ضد عفونی نمودن یا disinfection سامان و آلات پاک (آب کش شده و عاری از آلودگی ظاهری) ، سامان مذکور در محلول رقیق ناشده آن داخل شده و برای ۱۰ – ۲۰ دقیقه الی سه ساعت برای بعضی سامان ها مانند برونکوسکوپ در صورت امکان ملوث شدن با انتانات مایکوبکتریال؛ متعاقباً سامان های مذکور با آب معقم شسته شود.

برای تعقیم یا sterilization سامان و آلات ، سامان مذکور برای الی ده ساعت در محلول رقیق ناشده قرارداده شود و متعاقباً با آب معقم شسته شود.

هلوجن ها و مرکبات هلو جندار

الف:آیودین

عنصر آیودین یکماده مؤثر ضد میکروبی است. میکانیزم تاثیر آن دقیقاً واضح نیست و محلول ۲۰۰۰۰: ۱ آیودین باکتری ها رادر یک دقیقه و سپورشان را در ۱۵ دقیقه تخریب نموده و سمیت نسجی نسبتاً کمتر دارد. امروز در طبابت از آیودوفور ها استفاده میشود . آیودو فور ها مرکباتی اند که از یکجاشدن آیودین با عوامل فعال سطحی مانند Polyvinyl Pyrolidone بدست میآید. اگر ایودین با Polyvinyl Pyrolidone یکجا گردد Povidone Iodine بوجود میاید که مغلق منحل در آب بوده و باعث تجزیه آیودین آزاد درمحلول میگردد. منحیث آنتی سپتیک غرض ضد عفونی نمودن جلد مخصوصاً قبل از عملیات استعمال میشود، دارای تاثیرات ضد بکتری ، ضد ویروس و ضد مایکوبکتری و ضد فنگس ها است. سبب تخریب اشکال نباتی و سپورهای میکرو ارگانیزم ها میگردد. عکس العمل های حساسیتی بمقابل آن بسیار نادر است.

مضاد استطباب: از تطبیق روزمره ومتکرر آن در نوزادان افراد مصاب امراض غده درقیه و کسانیکه تحت تداوی با لیتیوم قرار دارند, اجتناب شود. همچنان تطبیق آن در نوزادان کم وزن جلوگیری شود.

عوارض جانبی : تخریش جلد و غشای مخاطی را بار آورده و همچنان ممکن سبب تداخل در آزمایشات درقی شود. تطبیق آن در جلد پاره شده وسیع و یا سوختی های وسیع ممکن عوارض سیستیمیک مانند اسیدوز میتابولیک وتنقیص فعالیت کلیه و کبد و غلظت بلند سودیم را سبب شود.

احتیاط: در حاملگی، شیردهی ، در تنقیص فعالیت کلیوی و در جلد های تخریش شده و پاره شده باحتیاط تطبیق شود. تطبیق آن در جلد پاره شده وسیع و یا سوختی های وسیع ممکن عوارض سیستیمیک مانند اسیدوز میتابولیک وتنقیص فعالیت کلیه و کبد و غلظت بلند سودیم را سبب شود.

بشکل Povidone Iodine Aqueous Solution 10% موجودمیباشد.

ب - کلورین

معمولاً بشکل مرکبات آزاد کننده کلورین (Chlorine releasing compounds) موجود بوده که عبارت از دیزانفکتانت ها میباشند.

موارد استعمال : ضد عفونی نمودن سطوح، سامان آلات و آب . کلورین بالای ویروس هیپاتیت موثر است .

عوارض جانبی : تخریش واحساس سوزش در جلد

مضاد استطبا ب : از تماس مواد مذکور با آتش جلوگیری شود. فعالیت مواد مذکور درصورت موجودیت مواد عضوی و یا ازدیاد pH تنقیص مینماید(ممکن سبب آزادشدن گازات سمی کلورین گردد)

طریق تطبیق : برا ی ضد عفونی نمودن سطوح (ملوث شدن خفیف) محلول ppm ۱۰۰۰ (یا ۱۰۰۰ جزء در یک میلیو ن جزء) تطبیق میشود.

غرض ضد عفونی نمودن سامان و آلات ، سامان مذکور برای اقلاً ۲۰ دقیقه گذاشته شود. اما برای جلوگیری از تخریب سامان لازم است تا تماس آن با محلول از ۳۰ دقیقه بیشتر نباشد. متعاقباً سامان و آلات با آب معقم شسته شود. سودیم هیپوکلورایت بشکل بلیچ یا مایع سفید کن برای استعمال در منزل موجود است که معمولاً به غلظت در حدود ۵٪ است. هر گاه محلول مذکور ده چند رقیق شود رقاقت ppm ۵۰۰۰ ویا نیم فیصد حاصل میگردد که غرض دیز انفکشن استعمال

میگردد. ولی درنظر باشدکه هرگاه از محلول تهیه شده وقت بیشتر بگذرد و یا سرپوش بوتل محلول بلیچ بازو بسته شود سبب تنقیص موثریت آن میگردد .بوتل بلیچ بشکل سربسته نگهداری شود ومحلول آنتی سپتیک که با رقیق شدن آن بدست می آید باید همیشه بشکل تازه و عندالضرورت تهیه گردد زیرا گذشت چندساعت مؤثریت آنرا ازمیان میبرد. همچنان خون ، سیروم ، مواد غائطه و مواد دارای پروتین سبب غیر فعال شدن کلورین میگردد لذا وسایل که در محلول مذکور فروبرده میشوند ، باید باشستشو از خون و سایر مواد عضوی پاک گردد.

ضد عفونی نمودن آب ها :

آب را میتوان بطرق فزیکی و همچنان کیمیاوی ضد عفونی نمود. طریق فزیکی عبارت از جوش دادن ؛ فلتر نمودن و تشعشع با شعاع ماورای بنفش است . طریقه کیمیاوی عبارت از اضافه نمودن مرکبات آزاد کننده کلورین است .

کلورین تاثیر ضد میکروبی اش را تحت شکل هایپوکلورس اسید($HOCl$) وارد میکند که این شکل آن بعد از آنکه کلورین در آب دارای pH خنثی و یا اسید حل گردد بوجود میاید. کلورین به غلظت 0.25 ppm (۰,۲۵ جزء در یک میلیون جزء) دارای تأثیرات ضد میکروبی برای بسیاری میکرو اورگانیزم ها (به استثناء مایکوبکتری ها که ۵۰۰ مرتبه بیشتر مقاوم اند). میباشد. موجودیت مواد عضوی تاثیرات ضد میکروبی آنرا تنقیص میدهد به همین سبب جهت ضد عفونی نمودن آب نسبتاً خالص مقدار کمتر کلورین و جهت ضد عفونی نمودن آب های که بیشتر منتن اند غلظت های بلند ضرورت است .

کلورین یک ماده است که در غلظت های بلند تاثیرات مضره را دارا است . لذا در زمان استفاده و کار گیری از آن احتیاط فراوانی مبذول گردد.

سودیم کلوراید (Sodium Chloride)

سودیم کلوراید ۰,۹ فیصد برای تطهیر قرحات و زخم ها موثر میباشد.

جنشن یا کریستال ویولیت (Gentian or Crystal Violet) .

موارد استعمال : صرفاً در جلد در انتانات بکتریایی و فنگسی بشکل موضعی روزانه دو تا سه مرتبه برای دو تا سه روز تطبیق میشود. ولی از لست سال ۲۰۱۱ سازمان صحی جهان بنسبت اضرار آن حذف شده است .

مضاد استطباب : از تطبیق آن در غشای مخاطی و زخم های باز جلوگیری شود.

عوارض جانبی : تخریش شدید (در آنصورت تداوی قطع شود)، سبب رنگه شدن موقتی جلد و رنگه شدن دایمی سامان و آلات شده و تحقیقات بالای حیوانات از تاثیر مولد سرطان آن حاکی

است. در بعضی کشور ها استعمال آن بسیار محدود شده است
بشکل محلول ۰,۵ فیصد موجود است.

مواد اوکسیدایز کننده (Oxidizing Agents)

هایدروجن پراوکساید

محلول هایدروجن پراکساید (حاوی H_2O_2 %در آب) د راثر تماس با انساج باعث آزاد اکسیجن مالیکولی میگردد بناء دارای تاثیرات ضد میکروبی کوتاه مدت میباشد. به انساج نفوذ نمی تواند و عمده ترین مورد استعمال آن شستن، ضد عفونی نمودن زخم ها و قرحات میباشد. بالای ویروس هیپاتیت- B مؤثر نیست.

مضاد استطباب و احتیاط: در چشم و جلد سالم تطبیق نشود و در زخم های وسیع وعمیق شود.سبب رنگ رفتن اشیا میشود. با مواد حاوی آیودین و یا پوتاسیم پرمنگنات تطابق ندارد.

مقدار : محلول ۶ ٪ آن بمقدار ۱۵ ملیلیتر با نیم گیلاس آب حل شده و جوف دهن و دندان شستوشو شود.

پتاشیم پرمنگنات(Potassium permanganate)

بشکل کرستل های بنفش بوده و در صورت که در آب حل شود محلول بنفش را سبب رنگه شدن انساج و لباس ها میشود. محلول ۱۰۰۰۰: ۱ آن در مدت یک ساعت میکروارگانیزم ها را تلف میتواند. بالای ویروس هیپاتیت- B مؤثر نیست

موارد استعمال : در پانسمان های مرطوب بمنظور التیام زخمهای قیحی سطحی ، قرحات تروپیکال ، پامفیگوس ، امپتیگو و tinea pedis .

مضاد استطباب : از پانسمان های سربسته occlusive جلوگیری شود.

طریق تطبیق : زخمهای قیحی سطحی ، قرحات تروپیکال پانسمان مرطوب از محلول یک ده هزار یا ۰,۰۱ ٪ که با ید روزانه دو تا سه مرتبه تبدیل شود.
در امپتیگو ارچق های سطحی با احتیاط با محلول یک فی ده هزار دور شود.

احتیاط : برای غشای مخاطی مخرش است . غلظت های بلند آن برای انساج مخرش سبب رنگه شدن جلد و البسه و سامان و آلات میشود.

فلزات ثقیله

سیماب: یون سیماب باعث ترسب پروتین ها و نهی انزایم های Sulfhydryl میگردد. باید متذکر شد که انزایم های فوق الذکر را نه تنها در حجره باکتری ها نهی می نماید بلکه در حجرات و انساج نیز این انزایم ها را نهی می کند بناء اگر مستحضرات سیماب بلع گردد فوق العاده سمی میباشد.

بای کلوراید سیماب (Mercury Bichloride) منحیث دیزانکفتانت برای سامان و وسایل و جلد سالم میتوانداستعمال شود..

نقره: باعث ترسب پروتین ها و هم چنان باعث اختلال فعالیت های میتابولیک میکروب ها میگردد.

سلورنایترات(Silver Nitrate) قبلاً بشکل موضعی درچشم نوزادان تطبیق میشد تجویز نمیشود.

سلور سلفادیازین (Sliver Sulphadiazine)

موارد استعمال : بشکل کریم های ۱٪ برای تداوی و وقایه زخم های سوختگی و بشکل تداوی متمم در قرحات منتن پاها و زخم های بستر، پیوند جلد و تداوی محافظه کارانه جروحات سر انگشتان استعمال میشود، مخصوصاً در صورت که زخم با انتان پسودموناس ایروجینوزا منتن شده باشد این دوا مؤثر است.

مضاد استطباب : مرهم مذکور در حالات فرط حساسیت در مقابل سلفا میدها، حاملگی و نوزادان تطبیق نشود.

احتیاط : استعمال آن در تشوش وظیفوی کلیه و کبد، شیر دهی و فقدان گلوکوز-۶- فسفات دیهایدروجناز احتیاط را ایجاب میکند.

عوارض جانبی : عکس العمل های الرژیک ، بشمول اندفاعات ، احساس سوختگی ، خارش، نقره یی رنگ شدن جلد، سمیت ناشی از سولفامید ، تشوشات خون متعاقب تطبیق در ساحه وسیع

صابون ها

بسیاری صابون های معمولی سبب پاک نمودن چرک، ترشحات جلدی سطحی تفلسی و بکتری ها می شود. صابون ها نظر به ترکیب های متفاوت آن ها (نمک های سودیم، یا پتاشیم با اسیدهای شحمی) باعث برطرف نمودن اکثریت میکروب ها از سطح جلد میگردد. بعضاً بخاطر ازدیاد تأثیرات ضد میکروبی صابون بعضی مواد دیزانفکتانت کیمیاوی مثل هگزاکلوروفین ویا فینول ها را به آن علاوه می نمایند. علاوتاً عمل فزیکی شستن توسط صابون برای دور نمودن

بکتری ها و سایر میکراورگانیزم های سطحی جلد مؤثر است.

فینول ها و مرکبات مربوطه آن:

فینول: *فینول باعث تغییرات در پروتین ها میگردد. به غلظت ٪۲ - ۱ دارای فعالیت ضد میکروبی مؤثر بوده لاکن غلظت های ٪۵ آن برای انساج بسیار مخرش است. بناءً فینول منحیث دیزانفکتانت سامان ووسایل مورد استفاده قرار میگیرد.*

هکزاکلوروفین (Hexachlorophene)

موارد استعمال : *دارای تاثیر باکتریستاتیک (حتی به غلظت های بلند) بالای بسیاری گرام مثبت ها میباشد اما بالای گرام منفی ها کمتر مؤثر است ماده، مذکور در ترکیب کریم، صابون و یا پودرهای شامل می باشد که جهت تنقیص فلورای باکتریائی جلد استعمال می شود.*

مضاد استطباب : *استعمال آن درزمان حاملگی جواز ندارد و از استعمال آن برای اطفال کوچکتر از دو سال جلوگیری شود (مگر اینکه نظر متخصص اطفال ایجاب تطبیق با احتیاط را نماید.). علاوتا اژ تطبیق آن درجلد های تخریش شده و سوختگی شدید و همچنان در اطفال متولد شده قبل از وقت متوقع و در اطفال دارای وزن کمتر از حد عادی جلوگیری شود*

کلوروکزیلینول (Chloroxylenol) یا دیتول (Dettol)

موارد استعمال : به حیث آنتی سپتیک و ماده ضد عفونی سامان و آلات و سطوح استعمال میشود. باکتریسید قوی بوده و منحیث انتی سپتیک در ساحه طبابت و در محیط منزل مورد استفاده قرار می گیرد. به غلظت های مناسب بالای انساج مخرش نیست اما درجه و شدت فعالیت آن متفاوت است و بمقابل ستافیلوکوک ها و بعضی گرام منفی ها نسبت به ستریپتوکوک ها کمتر مؤثر است. بالای ویروس هیپاتیت- B مؤثر نیست.

ممکن سبب الرژی شود. معمولاً از محلولات ۵ ٪ آبی آن به رقاقت الی ۲۰ چند استفاده میشود.

احتیاط : لازم است تا محلولات آبی بشکل تازه تهیه شده و در حفظ و نگهداشت محلولات تهیه شده از ملوث شدن جلوگیری شود.

طریق تطبیق : به حیث آنتی سپتیک برای جروحات و سایر آفات جلدی از محلول ۵ ٪ آن که ۲۰ چند رقیق شده باشد استفاده گردد.

عوارض جانبی : حساسیت جلدی

کلورهگزیدین (Chlorhexidine)

محلول ۰,۲٪ آن برا ی حفظ الصحه دهن و دندان استفاده میشود. ولی ماده مذکور بالای ویروس هیپاتیت –بی موثر نیست .

جدول ۲۴–۱ آنتی سپتیک ها و مؤثریت آنها بالای ویروس ها و بکتریها

نام انتی سپتیک ها	بکتری شکل نباتی	بکتری سپوردار	Non-lipid virus	HIV	ویروس Hepatitis-B	عامل توبرکلوز
Phenolic	مؤثر	غیر مؤثر	متفاوت	مؤثر	متفاوت	مؤثر
Chlorine 0.5% غرض تعیین رقاقت فوق از مایع بلیچ سفید کن به عنوان کلورین در صفحات قبلی مراجعه شود	مؤثر	مؤثر	مؤثر	مؤثر	مؤثر	مؤثر
Iodophors	مؤثر	غیر مؤثر	مؤثر	مؤثر	متفاوت	مؤثر
Isopropyl alcohol 70%	مؤثر	غیر مؤثر	متفاوت	مؤثر	متفاوت	غیر مؤثر
Glutaraldehyde 2%	مؤثر	مؤثر	مؤثر	مؤثر	مؤثر	مؤثر

آنتی سپتیک های طرق بولی

بسیاری دواهای ضد میکروبی که دارای تاثیرات سیستمیک اند به غلظت های بلند از طریق ا... اطرح گردیده و مقدارهای بسیار کم این ها دارای تاثیرات ضد میکروبی در طرق بولی می با... دوره های کوتاه مدت و یاحتی دوزهای واحد ادویه مذکور بعضاً سبب تداوی انتانات حاد ط... بولی میگردد. انتی سپتیک های طرق بولی دواهای اند که دارای فعالیت ضد میکروبی در ادرار بو... ولی فاقد تاثیرات ضد میکروبی سیستمیک میباشند. مؤثریت این گونه دواها صرف درانتانات ط... بولی میباشد.

نایتروفورانتوئین(Nitrofurantoin)

طیف ضد باکتری: نایتروفوران ها دارای تاثیرات یا کتریسید برای بسیاری باکتری های گر... مثبت و گرام منفی اند. پسودموناس ایروجنوزا و بسیاری از انواع پروتیوس ها بمقابل آن مقا... می باشند. ازنظر کلینیکی مقاومت در مقابل دوا بسیار به آهستگی بروز می نماید و مقاو... متصالبه بین نایترو فوران ها و سایر ادویه موجود نمی باشد.

میکانیزم تأثیر دوای مذکور دقیقاً دانسته نشده اما گفته شده است که دوا در باکتری های حسا... به یک ماده فعال تبدیل میگردد که باعث نهی انزایم های مختلف و آسیب DNA می گردد.

موارد استعمال : در تداوی انتانات نکس کننده طرق بولی سفلی

فارمکوکینیتیک: امتصاص آن از طریق جهاز هضمی خوب است و به نسبت استقلاب و اط... سریع دارای تأثیرات ضد میکروبی سیستمیک نمی باشد. از کلیه ها توسط فلتریشن گلومیرا... و ترشحات توبولی در ادرار اطراح میشود. در عدم کفایه کلیه مقدار ناکافی ادرار مانع فعال... ضد میکروبی آن گردیده و سویه بلند دوا درخون ممکن باعث سمیت گردد.

موارد استعمال کلینیکی: در انتانات طرق بولی.

مضاد استطباب: درمریضان مصاب تشوش وظیفوی کلیه، اطفال کوچکتر از سه ماه، مری... مصاب فقدان گلوکوز - ۶ - فسفات دیهایدروجناز (بشمول مراحل اخیر حمل مادران حا... اطفال مصاب فقدان انزایم مذکور)، مادران شیرده اطفال مصاب انزایم مذکور ،حاملگی(هر... در اخیر حمل تجویز شود ممکن سبب هیمولیز نزد طفل شود) و پورفیریا تطبیق نشود.

احتیاط: بهتر است pH ادرار مریض در هنگام توصیه این دوا به ۵٫۵ و یا پائین تراز آن (ا...

اسیدی شود) نگهداشته شود. همچنان تطبیق آن در انیمی، دیابت شکری، تشوشات الکترولیت ها، فقدان ویتامین بی، و فولیک اسید،امراض عصبی ، سن پیشرفته، تنقیص فعالیت کبد، امراض ریه(درصورت بروز تشوشات ریوی دوا قطع شود) ایجاب احتیاط رامی نماید. احتمال بروز نوروپاتی موجود است. ممکن ادرار زرد رنگ یا نصواری رنگ شود. ممکن سبب مثبت شدن کاذب آزمایش گلوکوز در ادرار شود (در صورت مواد ارجاع کننده) درتداوی طولانی خصوصاً در کهنسالان وظایف ریوی و کبدی اجراء شود.

عوارض جانبی: دلبدی،استفراغ و بی اشتهائی عوارض جانبی اساسی دوا اند که مربوط به مقدار توصیه شده میباشد. علاوتاً تشوشات عصبی و هیمولیتییک انیمی نزد مریضان مصاب فقدان گلوکوز - ۶- فسفات دی هایدروجناز ممکن اتفاق بیافتد. سایر عوارض آن شامل عکس العمل های الرژیک اندفاعات های جلدی، تشوشات عصبی، فرط فشار داخل قحف، تشوشات خون ، ارتشاح ریوی عکس العمل های ریوی (فیبروز ریوی) و سایر حوادث فرط حساسیتی بوده میتواند.

مقدار: مقدار نزد کاهلان ۱۰۰ ملی گرام هر ۱۲ ساعت و یا ۵۰ ملیگرام هر شش ساعت بعد برای هفت روز از طریق فمی می باشد که با غذا و یا شیر استعمال میگردد. برای اطفال بزرگتر از سه ماه ۳ تا ۵ ملیگرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه به چهار دوز منقسم .

در انتانات شدید بولی نزد کاهلان ۱۰۰ ملیگرام هر شش ساعت برای هفت روز با غذا(درصورت بروز دلبدی شدید ۲۰۰ ملیگرام روزانه به چهار دوز منقسم)

برای کاهل تطبیق ۵۰ - ۱۰۰ ملی گرام آن به دوز واحد و برای اطفال بزرگ تر از سه ماهه بمقدار یک ملی گرام فی کیلو گرام وزن بدن فی روز به دوز واحد شبانه سبب جلوگیری از نکس انتانات طریق بولی خواهد شد (ولی مطالعه که تحت عنوان احتیاط ذکر شد دیده شود).

بشکل تابلیت های ۵۰ ملیگرام و ۱۰۰ ملیگرام و شربت های ۲۵ فی ۵ ملیلتر موجود است.

نالیدیکزیک اسید (Nalidixic Acid)

نالیدیکسیک اسید اولین دوای ضد باکتری مربوط فامیل کینولون است بزودی از طریق ادرار اطرح گردیده و بنابرین فاقد تأثیرات سیستمیک میباشد .

میکانیزم تأثیر و طیف ضد باکتری: سبب تاثیر بالای بسیاری باکتری های گرام منفی شده و با غلظت های بلند میتواند سبب هلاکت باکتری های گرام مثبت نیز گردد. ایکولای، انتیروباکتر،کلبسیلا، و پروتیوس از جمله مایکروارگانیزم های حساس بمقابل نالیدیکزیک اسید اند درحالیکه پسودوموناس ها معمولاً به مقابل آن مقاوم میباشد. نالیدیکسیک اسید بمانند سایر

کینولون ها ترکیب DNA را از طریق نهی انزایم های DNA gyase بلاک می نماید که ن
از ضخیم شدن کروموزوم ها در داخل حجره میکروبی جلوگیری می نماید.

فارمکوکینیتیک: بعد از تطبیق از طریق فمی از امعا بخوبی امتصاص شده و بعداً به استقلا
رسیده و بزودی از طریق ادرار اطراح میگردد. *بناء تاثیرات سیستمیک قابل ملاحظه را سبب نمی*
بیست فیصد آن بشکل فعال وقسمتی آن بشکل غیر فعال بشکل مزدوج با گلوکورونیک اسید از ط
ادرار اطراح می گردد.

موارد استعمال : نالیدیکزیک اسید درانتانات طرق بولی سفلی تطبیق میشود

مضاد استطباب: نالیدیکزیک اسید در پورفیریا و سابقهء اختلاجات تطبیق نشود.

احتیاط: با احتیاط تطبیق شود. در جریان تداوی از مواجه شدن زیاد به شعاع آفتاب پرهیز ش
ممکن سبب تست مثبت کاذب گلوکوز در ادرار شود (در صورت مواد ارجاع کننده) در صورت ظهور اعراض
عصبی مانند صرع ویا فرط حساسیت ویا در صورت بروز درد و التهاب در پاها بعداز اولین دوز د
دوا قطع شود. در هنگام حاملگی و شیردهی ، در صرع،در فقدان گلوکوز - ۶ - فسفا
دیهایدورجناز، تشوش وظیفوی کلیه ، تشوش وظیفوی کبد و حالات که مریض مواج
اختلاجات است و دراطفال باحتیاط تطبیق شود. در صورت که تداوی بیشتر از دو هفته ا
نماید معاینات کبد ، کلیه و خون انجام شود.

عوارض جانبی: مثبت شدن کاذب تست گلوکوز در ادرار، *بیخوابی، اسیدوز میتابولیک، کرخ*
کولیستازیس،تشوشات خون، تب، سردردی، تشوشات اعصاب قحفی،ازدیاد فشار داخل قحف، تشوشات
معائی، اندفاعات های جلدی، حساس شدن جلد بمقابل نور آفتاب،تشوش کلیه ، تشوش کبد ، تشوش ع
تشوش لوحه خون ؛حساسیت ، تشوش رویت، تشوشات سیستم عصاب مرکزی بشمول حملات اختلا
انافیلاکسیی، گنگسیت،تشوش خواب؛ تشوشات انزایم های کبدی و بلیروبین، ازدیاد سویه یوریا و کریاتینی
خون

موارد استعمال و مقدار:

در انتانات طرق بولی : نالیدیکزیک اسید برای کاهلان و اطفال بزرگتر از دوازده ساله
انتانات طرق بولی بمقدار یک گرام روز چهار مرتبه برای هفت روز و در انتانات مزمن به
۵۰۰ ملیگرام چهار مرتبه در روز از طریق فمی.
برای اطفال بزرگتر از سه ماه الی دوازده ساله به مقدار دوازده ونیم ملی گرام فی کیلو گرام

بدن چهار مرتبه روز و در انتانات مزمن و تداوی طولانی برای اطفال هفت ونیم ملیگرام فی کیلو گرام وزن بدن چهار مرتبه در روز.

یادداشت: دوای مذکور در معده خالی ، ترجیحاً یک ساعت قبل از غذا گرفته شود.

میتن امین(Methenamine)

این ادویه درتداوی ارزش محدود دارد، بهتر است عوض آن انتی بیوتیک موثر تطبیق شود. بشکل نمک Mandelic Acid و Hippuric Acid تهیه شده که اگر از طریق فمی گرفته شوند بشکل تغیر نیافته از طریق ادرار اطراح می شوند در صورت که pH ادرار پایانتر از ۵,۵ یعنی اسیدی باشد دارای تاثیرات باکتریسید بمقابل بعضی مایکرواورگانیزم های گرام منفی میباشد زیرا در pH پائین باعث تولید فورم الدیهاید میگردد که برای بسیار میکروب ها سمی میباشد.

موارد استعمال : استطباب آنرا وقایه و تداوی دراز مدت انتانات نکس کننده طرق بولی تشکیل میدهد.

مضاد استطباب: تشوش وظیفوی شدید کلیه، دیهایدریشن، اسیدوز میتابولیک،تشوش وظیفوی کبد و نقرس

احتیاط: در حاملگی با احتیاط تطبیق شود. از تطبیق همزمان سلفامید ها و ادویه قلوی کننده ادرار با این دوا اجتناب شود.

عوارض جانبی: تشوشات معدی معایی، تخریش مثانه، اندفاعات جلدی.

مقدار: *میتین امین هیپورات برای کاهلان یک گرام هر دوازده ساعت بعد و برای کاهلان دارای کتیتر حتی یک گرام هر هشت ساعت بعد. میتین امین هیپورات برای اطفال شش تا دوازده ساله ۵۰۰ ملیگرام هر دوازده ساعت بعد منحیث انتی سپتیک طرق بولی استعمال می شود.*

فصل بیست و پنجم

ویتامین ها و مینرال ها

ویتامین ها

ویتامین ها موادی اند که برای میتابولیزم نورمال ضروری بشمار میروند، لازم است تا مواد مذ ذریعه غذا اخذ شود. به استثنای مقداری از ویتامین دی که توسط جلد تهیه میشود و یک نیکوتین اماید که از تریپتوفان بدست میاید،انسانها قادر نیستند تا ویتامین ها را در داخل عضو شان ترکیب نمایند.

فقدان ویتامین ها هم بصورت ابتدایی اتفاق میافتد مثلاً از اثر کمبود ویتامین در غـذا و یا بـصورت ثـانوی بوجود میاید که از سبب سؤ جذب یا جذب نـاکافی ویـتامین ها حا میگردد. اعـراض و عـلایم فـقدان هـر یک از ویتامین ها متفاوت است. در صورت بروز فق ویتامین ها لازم است تا همان ویتامین مشخص که فقدان آن موجود است به مقدار کافی تدا تطبیق شود. تطبیق مستحضرات مولتی ویتامین که دارای چندین ویتامین میاشد به منظور تدا فقدان ویتامین هیچ فایده ندارد. زیرا مستحضرات مذکور حاوی مقادیر کم ویتامین ها اند و گاه مستحضرات مولتی ویتامین به دوز بلند به اساس مقدار یکی از ویتامین های که فقدان موجود است، توصیه شود، سبب تسمم سایر ویتامین ها خواهد شد. لذا ادویه مذکور به است حالات خاص در سایر موارد ارزش تداوی زیادی را ندارند. همچنان غرض وقایه بهتر (هرگاه مریض قادر به اخذ غذاهای متنوع باشد) به قیمت معادل پول مولتی ویتامین غذا حاوی ویتامین را توصیه نمود. با وصف که یکی از پر مصرف ترین اقلام دوایی را مولتی ویتا ها تشکیل میدهد ولی تطبیق مولتی ویتامین ها به منظور تقویه و یا وقایه از انتانات و امرا مزمن، عمل بیفایده و زاید می باشد. سازمان صحی جهان مستحضرات حاوی بیشتر از ویتامین را از جمله ادویه اساسی و ضروری محسوب نمی نماید.

مولتی ویتامین دوای مقوی یا "*دوای قوت*" نیست. هرگاه منظور از قوت ،نیروی فزیکی باشد، انرژی که در سطح حجرات به مصرف میرسد بشکل ATP ذخیره میباشد که خود از کاربوهایدریت ها و شحمیات و در بعضی مواقع از پروتین ها نیز حاصل میگردد. البته در استقلاب مواد غذایی ویتامین ها سهیم اند ولی نزد شخصیکه معروض به فقدان ویتامین نمی باشند، تجویز مولتی ویتامین کدام انرژی اضافی را تولید نمی نماید. لذا ادعای کمپنی های مولد نوشابه های مواد مختلفهٔ کیمیاوی به اصطلاح تونیک که با نوشیدن آن نیروی انجام مسابقات ثقیله سپورتی حاصل شود، بنیادی ندارد.

قابل یاد آوری است که یک تعداد نوشابه های به اصطلاح انرژی زا نیز حاوی مقادیری از کافیین اند که ممکن برای افراد مستعد و مریضان قلبی و یا مصاب فرط فشار خون مضر و خطرناک باشد. کسانیکه به کار ثقیل فزیکی و یا سپورت اشتغال دارند ، بهتر است از غذا های حاوی کاربوهایدریت و شحم و پروتین استفاده نمایند زیرا نوشیدن چنین نوشابه ها کدا م انرژی بیشتری را تولید نمی نمایند

اکثراً ادعا شده و لی هیچگاه به اثبات نرسیده است که کمبود ویتامین ها سبب ازدیاد و تشدید امراض مزمن میشود. به همین اساس مصرف ویتامین ها بسیار زیاد است. اکثر ویتامین ها عاری از تاثیرات سمی اند ولی تطبیق مقادیر بلند و دوامدار وتیامین آ ، ویتامین دی-۲ و پیریدوکسین (ویتامین بی- ۶) ممکن سبب تاثیرات جانبی شود.ویتامین ها بدو گروپ یعنی ویتامین های منحل در آب و ویتامین های منحل در شحم تصنیف شده اند.

ویتامین های منحل در آب :	ویتامین های منحل در شحم:
ویتامین های گروپ – بی	ویتامین A
ویتامین – سی	ویتامین D
	ویتامین K
	ویتامین E

ویتامین سی (Vitamin C)یا اسکوربیک اسید(Ascorbic Acid)

فقدان ویتامین سی سبب بروز Scurvy میشود که با خونریزی های تحت الجلدی، و خونریزی

های بیره ها و انیمی یا کم خونی متصف است. ویتامین سی برای ترکیب کولاژن ضرور

است.ازطرف دیگر ویتامین مذکور صفت ارجاع کننده یا آنتی اوکسیدانت را دارد ودرتعاملا
تحمضی ارجاعی (اوکسیدریدکشن) داخل حجروی سهیم میباشد. ویتامین سی سبب دور نمود
رادیکال های آزاد اوکسیدانت های داخل المنشأ وخارج المنشأ (مثلاً ازسبب دود سگرت
میشود. ویتامین سی درتداوی ووقایه فقدان ویتامین سی یا مرض سکوری توصیه میشود.ادعاها
مبنی بر موثر بودن ویتامین سی در ریزش های موسمی به اثبات نرسیده است.

موارد استعمال : وقایه و تداوی کمبود ویتامین سی .

عوارض جانبی : تشوشات معدی معایی متعاقب مقادیر بلند.

مقدار: غرض وقایه برای کاهلان و اطفال ۲۵ تا ۷۵ ملیگرام روزانه و به منظور تداوی فقدان
ویتامین سی برای کاهل و اطفال ۲۵۰ ملی گرام روزانه به دوز های منقسم است..زرق وریدی
آن ممکن سبب انیمی هیمولیتیک درمریضان مصاب فقدان گلوکوز - ۶ - فاسفیت
دیهایدروجنازشود. برای ارزیابی تأثیر ویتامین سی: بهبودی خستگی و تخرشیت و کم شدن
تمایل به خونریزی (خون بینی ، خون ریزی بیره ها و لکه های کبود جلدی ناشی از خونریزی
تحت اللجلدی) تحت نظارت قرار داده شود. بشکل تابلیت ۵۰ ملی گرام و آمپول موجود است.

ویتامین دی(Vitamin D)

ویتامین دی شامل تعدادی ازمواد مشابه کیمیاوی است که در تداوی ریکتس و اوستیومالاسی
توصیه میشود. ویتامین D2 یا ارگوکالسیفرول از ارگوسترول توسط تشعشع شعاع ماورای بنفش
بدست میاید. ویتامین D3 یا کولی کالسیفرول که از دای هایدروکولیسترول توسط تشعشع شعاع
ماورای بنفش بدست میاید. همین شکل آن بصورت طبیعی در غذا موجود است و همچنان در
جلد ترکیب میشود. ویتامین دی سبب جذب کلسیم و فاسفورس شده و همراه با هورمون های
غدیدات درقی، مینرلایزشن عظام و جذب مجدد کلسیم و فاسفورس را در کلیه ها کنترول
مینماید. یک دوز بلند آن ممکن برای شش ماه تاثیر نماید که ناشی از خاصه میتابولیزم و تراکم
خاص آن است. دوای مذکور برای وقایه وتداوی فقدان ویتامین دی، ریکتیس، اوستیومالاسی
کلسیمی که از سبب تفریط فعالیت غدیدات در قیه حاصل میشود، توصیه میگردد.

ویتامین دی - ۲ یا ارگوکالسیفیرول (Ergocalciferol)

موارد استعمال : وقایه فقدان ویتامین دی ، تداوی فقدان ویتامین دی ناشی از سوجذب یا امراض مزمن کبد، کمبود سویه کلسیم خون و تفریط فعالیت غدیدات درقیه

مضاد استطباب : هایپرکالسیمیا و تکلسات میتاستاتیک .

احتیاط : برای اطفال مقدار دوا دقیقاً تعیین شود. درمریضان مصاب تشوش وظیفوی کلیوی که مقدار بلند ویتامین دی میگیرند سویه کلسیم پلاسما بصورت هفته وار تعیین گردد.در حاملگی و شیردهی به احتیاط تطبیق شود. بروز دلبدی و استفراغات نشاندهنده تطبیق مقادیر بلند دوا است . بعضی آنتی بیوتیک ها و ادویه ضد قبضیت خصوصاً روغن های معدنی سبب تنقیص تأثیرات ویتامین های منحل در شحم میشوند.

عوارض جانبی: مقادیر بیشتر از تداوی ممکن سبب تسمم شود،اعراض که ازسبب سمیت دوایی حاصل میشود عبارت اند از بی اشتهایی، دلبدی، استفراغات، *اسهالات، تنقیص وزن،پولی یوری، عرق، سردردی،تشنگی، بیحالی،سرچرخی، وافزایش غلظتهای کلسیم وفاسفیت درپلاسما و ادرار.*

مقدار: ویتامین های منحل در شحم را که از طریق فمی توصیه شده اند بصورت همزمان با روغن های معدنی (mineral oil) تجویز نه شود زیرا روغن ها سبب کشانیدن ویتامین ها به طرف خود شده واز جذب آن در عضویت انسان جلوگیری مینماید . اشکال زرقی ویتامین دی هم مانند سایر ادویه زرقی چرب و شحمی صرفاً از طریق عضلی تطبیق شود.

جهت وقایه برای کاهلان و اطفال ازفقدان ویتامین دی روزانه۱۰ مایکروگرام معادل ۴۰۰ واحد بین المللی ارگوکالسیفیرول .

برای تداوی فقدان ویتامین دی رژیم های مختلف موجود است . برای کاهلان برای تداوی اوستیومالاسی ارگوکالسیفیرول ۱,۲۵ ملیگرام معادل ۵۰۰۰۰ واحد بین المللی روزانه برای مدت محدود. برای اطفال یک تا شش ماه ۳۰۰۰ واحد بین المللی و برای اطفال بزرگتراز ششماهه ۶۰۰۰ واحد بین المللی روزانه. در صورت سندروم سؤ جذب مقدار و دفعات بیشتر ضرورت است.

برای تداوی هایپوکالسیمی مترافق با تفریط فعالیت غدیدات درقی برای کاهل ۲,۵ ملیگرام معادل صد هزار

واحد روزانه

کپسول ها و یا تابلیت های حاوی۱٫۲۵ ملی گرام معادل ۵۰۰۰۰ واحد بین المللی، محلولات فمی حاوی

ملی گرام معادل ۱۰۰۰۰ واحد بین المللی ارگوکالسیفیرول فی ملیلیتر.

نیکوتین امايد (Nicotinamide)

موارد استعمال: درمرض پلاگرا استعمال میشود.

مقدار: *برای کاهلان الی ۵۰۰ ملی گرام روزانه به دوز های منقسم . از تطبیق مقادیر بلند پرهیز شود. مقدار اطفال به کتب مربوطه مراجعه شود بشکل تابلیت های ۵۰ ملی گرام موجود است.*

ویتامین بی - ٦ (Vitamin B6) یا پیریدوکسین (Pyridoxine)

پیریدوکسین یا ویتامین بی -۶ - یک کوانزایم است که در اکثر پروسه های میتابولیک میباشد.

موارد استعمال : در فقدان ویتامین بی - ۶ ، وقایه وتداوی نوروپاتی حاصل ایزونیازید،تشوشات قبل از تحیض، انیمی ایدیوپاتیک سیدیروبلاستیک توصیه میش همچنان در تداوی دلبدی زمان حمل ممکن مؤثریت داشته باشد(ادویه ضد قی و قبات ز حمل در فصل جهاز هضمی دیده شود)

احتیاط: هر گاه بالیودوپا یکجا تطبیق شود تاثیر لیوادوپارا کاهش میدهد (به استثنای حالا لیوودوپا با کاربیدوپا یکجا باشد که در آنصورت ویتامین بی - ۶ یا پریدوکسین بالای آن ت ندارد.)

عوارض جانبی : مقادیر بلند و دوامدار آن سبب نیوروپاتی های محیطی میشود.

مقدار: درفقدان ویتامین بی- ۶ برای کاهلان بمقدار ۲۰ تا ۵۰ ملی گرام الی سه مرتبه در روز

جهت تداوی تدای از التهاب عصبی ناشی از ایزونیازید: برای کاهلان ۵۰ ملی گرام سه مرتبه در روز.

برای اطفال نوزاد ۵ تا ۱۰ ملیگرام روزانه ، اطفال یکماهه الی دوازده ساله ۱۰ تا ۲۰ ملیگرام دو تاسه مرتبه در روز و اطفال بزرگتر ۳۰ تا ۵۰ ملیگرام دوتا سه مرتبه در روز

جهت وقایه التهاب عصبی ناشی از ایزونیازید: برای کاهل روز۱۰ ملی گرام و برای اطفال نوزاد ۵ ملیگ

روزانه ، اطفال بزرگتر از یک ماهه ۵ تا ۱۰ ملیگرام روزانه

انیمی ایدیوپاتیک سید یروبلاستیک برای کاهل ۱۰۰ تا ۴۰۰ ملی گرام روزانه به دوزهای منقسم

سندروم قبل از تحیض ۵۰ تا ۱۰۰ ملی گرام روزانه به دوز های منقسم .

یادداشت : تداوی های دوامدار با پیریدوکسین به مقدار بلند(۲۰۰ ملیگرام) باتشوشات عصبی همراه است.

به شکل تابلیت های حاوی ۲۵ ملی گرام پیریدوکسین هایدروکلوراید موجود است .

ویتامین – آ (Vitamin A) یا ریتینول (Retinol)

ویتامین - آ نام جنریک مواد است که تاثیر مشابه ریتینول را دارا اند. ریتینول در اپیتل برای ترکیب موادکیمیاوی - نوری (فوتوکیمیکال) در شبکیه چشم نقش اساسی را دارا است. چنین پنداشته میشود که فقدان ویتامین آ در جریان سرخکان شدید بوقوع پیوسته وزمینه را برای انتانات شدید (مانند اسهالات وپنومونی) مساعد میسازد. تطبیق دوره یی مقدار بلند ویتامین آ بمنظور جلوگیری از فقدان آن و در نتیجه از فقدان تشوشات چشم مانند خشکی چشم (بشمول شبکوری، آفات چشم و کوری) و جلوگیری از آسیب پذیرشدن به انتانات خصوصاً سرخکان و اسهال ، توصیه میشود. برای اطفال قبل از سن مکتب خصوصاً اطفال شش ماهه الی سه ساله بشکل دوره یی تطبیق می گردد. همه مادران که در ساحات مواجه به خطر زیست دارند، نیز باید یک دوز بلند ویتامین- آ را هشت هفته قبل از ولادت بگیرند. از آنجاییکه دوا دارای تاثیر تیراتوژنیک است لذا برای خانمهای که در سن توالد وتناسل قرار دارند، باید مقدارکم یعنی کمتر از ۱۰۰۰۰ واحد روزانه توصیه شود.

موارد استعمال: ریتینول در فقدان ویتامین -آ، شبکوری ،خشکی چشم وجلوگیر ی از اختلاطات سرخکان توصیه میگردد.

عوارض جانبی: ازتطبیق مقادیر بلند تر از مقدار تداوی ممکن سبب تسمم وضعف شود. مقدارهای بلند آن ممکن سبب تشوشات ولادی شود.

ازتطبیق مقادیر بلند دوا پرهیز شود، ممکن مقدار بلند دواسبب درشتی جلد، خشک شدن موها، ضخامه کبد و هایپر کلسیمی ، ازدیاد ا لکالین فسفاتاز در سیروم و ازدیاد سرعت *sedimentation*

کریوات حمرا شود .

احتیاط: بدون استطباب موجه در حاملگی وشیردهی ویتامین- آ و یا مواد حاوی آن و یا ...
اخذ نشود (البته به استثنای حالاتیکه به مشوره طبیب باشد). در مریضان حامله مصاب ...
چشم فواید و اضرار تطبیق دوا دقیقاً ارزیابی شود. در صورت تطبیق ویتامین A علایم ...
ویتامین مذکور در نظر باشد که عبارت از بی اشتهایی ،دلبدی و سردردی تشوشات جلدی
بشمول خارش خشکی تفلس (پوست دادن) است. بعضی آنتی بیوتیک ها و ادویه ضد قبضیت
خصوصاً روغن های معدنی سبب تنقیص تأثیرات ویتامین های منحل در شحم میشوند

مقدار: در صورت اخذ مقادیر بیشتر خطر تسمم موجود است. برای ارزیابی تأثیرات ویتامین A
در ظرف چند روز معدود بهبودی قدرت بینایی مریض خصوصاً در روشنی کمتر و در ...
معاینه گردد. بهبودی خشکی بملاحظه میرسد . اما بهبودی تشوشات جلدی ممکن چند هفته
در بر گیرد. ویتامین های منحل در شحم را که از طریق فمی توصیه شده اند بصورت همزمان
روغن های معدنی (mineral oil) تجویز نه شود زیرا روغن ها سبب کشانیدن ویتامین ها ...
طرف خود شده واز جذب آن در عضویت انسان جلوگیری مینماید

وقایه فقدان ویتامین –آ در پروگرام های توزیع عام برای اطفال کوچکتراز شش ماه ۵۰ هزار
واحد ، اطفال ۶- ۱۲ ماهه صدهزار واحد ، هر ۴ تا ۶ ماه بعد ، ترجیحاً در زمان واکسین
سرخکان. اطفال بزرگتر از یک ساله دوصد هزار واحد هر ۴ – ۶ ماه، کاهلان دو صد هزار
واحد هر شش ماه ، مادران حامله و شیرده اعظمی ده هزار واحد روزانه یا ۲۵ هزار واحد هفته
یکبار(زیرا خطر برای جنین و یا طفل موجود است) ، مادران در زمان ولادت دوصد هزار واحد
یا ظرف شش هفته بعد از ولادت .

برای تداوی خشکی چشم برای کاهلان (به استثنای زنانیکه در سنین توالد قرار دارند) و اطفال بزرگتر از یک ...
یک کپسول دو صد هزار واحد از طریق دهن یکمرتبه در زمان تشخیص، یک دوز فردای آن و یک دوز بعد از
دو هفته ، برای اطفال کوچکتر ازشش ماه ۵۰ هزار واحد از طریق دهن یک مرتبه در زمان تشخیص، یک دوز
فردای آن و یک دوز بعد از دو هفته . برای اطفال شش ماهه الی ۱۲ ماهه صد هزار واحد از طریق دهن یک ...

مرتبه در زمان تشخیص، یک دوز فردای آن و یک دوز بعد از دو هفته

برای تداوی شبکوری ، برای کاهلان هفته ۳۰۰۰۰ واحد روزانه برای یک هفته . در حالات پیشرفته به متخصص چشم ارجاع شود.

بدون استطباب موجه در حاملگی وشیردهی ویتامین- آ و یا مواد حاوی آن و یا جگر اخذ نشود (البته به استثنای حالاتیکه به مشوره طبیب باشد).

بشکل تابلیت های حاوی ۱۰۰۰۰ واحد ریتینول بشکل پالمیتات، کپسول های حاوی ۲۰۰۰۰۰ واحد ریتینول بشکل پالمیتات و محلول روغنی خوراکی حاوی ۱۰۰۰۰۰ واحد ریتینول بشکل پالمیتات فی ملی لیتر موجود است.

ویتامین بی - ۲ (Vitamin B2)یا ریبوفلاوین (Riboflavin)

ریبوفلاوین یا ویتامین بی - ۲ در فقدان ویتامین بی-۲ توصیه میشود.

مقدار: جهت تداوی فقدان ویتامین بی-۲ برای کاهلان الی ۳۰ ملی گرام فی روز بدوز های منقسم وبرای اطفال بزرگتر از یک ساله سه تا ده ملیگرام فی روز به دوز های منقسم الی رفع اعراض سریری فقدان ریبوفلاوین.

بشکل تابلیت های حاوی ۵ ملی گرام موجود است.

ویتامین بی - ۱(Vitamin B-1) یاتیامین (Thiamine)

تیامین یا ویتامین بی - ۱ در فقدان ویتامین بی - ۱ یا بیری بیری توصیه میشود.

احتیاط: در صورت زرق ویتامین بی - ۱ امکانات شوک انافیلاکسی موجود است. در زمان شیردهی با احتیاط تطبیق شود.

مقدار: برای کاهلان در فقدان خفیف ویتامین بی - ۱ ازطریق فمی به مقدار ۱۰ تا ۲۵ ملی گرام روزانه برای اطفال بزرگتر از یک ساله در فقدان ویتامین بی -۱ (بیری بیری) بمقدار ۱۰ تا ۵۰ ملیگرام از طریق فمی روزانه برای دو هفته و بعداً ۵ تا ۱۰ ملیگرام روزانه برای یکماه

تابلیت های حاوی ۵۰ ملی گرام تیامین هایدروکلوراید.

ویتامین ای (Vitamin E)

ویتامین ای یاتوکوفرول سبب اخذ رادیکال های آزاد که از پروسه های میتابولیک تولید میشود میگردد.. در مورد تأید مؤثریت تطبیق فمی آن در کاهلان مصاب سوجذب شحمیات مدارک اندکی موجود است . در اطفال کوچک مصاب کولیستاز ولادی سویه ویتامین مذکور در سطح پایین میباشد که مترافق با تشوشات عصبی – عضلی میباشد و صرفاً با تطبیق زرقی ویتامین ای در شفاخانه و تحت نظر متخصص اطفال جواب میدهد.

هرچند ویتامین ای برای بسیاری حالاتی دیگر نیز تطبیق شده است ولی دلایل اثباتیه علمی اندکی درمورد ارزش آن موجود است .

احتیاط: *مساعد شدن به ترومبوز ،علاوتاً نزد اطفال Premature دارای وزن کمتر ازیک و نیم کیلوگرام خطر اند وکاردیت را ازدیاد می بخشد .*

عوارض جانبی: *اسهالات و دردهای بطنی. در صورت تطبیق مقادیر بیشتر ازتداوی احتمال سمیت در آن موجود است .*

مقدار: *مقدار دقیق آن تثبیت نیست. در صورت اخذ مقادیر بیشتر خطر تسمم موجود است .*

یادداشت: فولیک اسید،ویتامین بی – ۱۲ وویتامین کا درفصل فارمکولوژی خون مطالعه شد.

مینرال ها

کلسیم گلوکونات(Calcium gluconate)

تطبیق کلسیم بشکل دوا صرفاً درصورت در نظر گرفته میشود که اخذ آن از طریق غذا ناکافی باشد. مقدار ضروری کلسیم غذایی نظر به سن و غیره حالات متفاوت است ، مثلاً در طفولیت، حاملگی و شیردهی نظر به ازدیاد تقاضا و در سن پیری نظر به جذب ناقص آن ضرورت به کلسیم غذایی افزایش میابد. در اوستیوپوروز، هرگاه اخذکلسیم غذایی دو چند شود سبب جلوگیری از سرعت ضیاع کتله عظمی میشود. در تیتانی های هایپوکالسیمیک ، ودر اهتمامات به حرکت آوردن قلب بعد از توقف آن کلسیم گلوکونات تطبیق میشود.

مضاد استطباب : سویه بلند کلسیم در پلازما و هایپرکلسیوری (مثلاً در بعضی امراض سرطانی) فیبریلیشن بطینی

احتیاط: سویه کلسیم در پلازما نظارت شود، درتشوش کلیه، سارکویدوز، سابقه سنگهای

با احتیاط تطبیق گردد.

عوارض جانبی: *تشوشات هضمی ، برادی کاردی ،اریتمی و تخریش در ساحه زرق.*

مقدار : از طریق دهن روزانه به دوز های منقسم .در اکثریت حالات کمبود کلسیم تطبیق فمی آن کافی است. .ولی متاسفانه در یک تعدادقابل ملاحظه وقایع کلسیم زرقی بشکل غیر معقول تجویز میگردد که یک عمل خطرناک است. *مستحضرات فمی کلسیم به اشکال و مقادیر مختلف موجود است که ۴۰ ملیگرام عنصر کلسیم در مستحضرات فمی مساوی به یک ملی مول کلسیم میشود.*

از طریق زرقی صرفاً در صورت تیتانی هایپوکلسیمیک از طریق زرق وریدی بطی ده دقیقه ای برای کاهلان یک گرام کلسیم گلوکونات (مقدار نمک کلسیم گلوکونات با مقدار عنصر کلسیم متفاوت است که درنظر باشد) ولی سویه کلسیم در پلازما نظارت شود زیرا سویه بلند و یا تطبیق مقدار بلند خطرناک است متعاقباً از طریق انفوژن روزانه که مقدار آن به اساس کتب مربوطه عیار گردد. .رقیق نمودن آن مطابق به دستورالعمل کمپنی صورت گیرد.

آیودین(Iodine)

آیودین از جمله عناصر مهم عضویت است که فقدان آن سبب جاغور آندیمیک میگردد و ممکن منجر به کریتینیزم(cretinism)آندیمیک شود (که متصف است با کر و گنگ شدن ، تنقیص ذکاوت ، شخی و بعضاً تفریط فعالیت غده درقیه). همچنان فقدان آیودین ممکن سبب تنقیص فعالیت دماغی اطفال و کاهلان ، افزایش خطر به طفل و مادر شود. تطبیق آیودین و یا آیوداید در حاملگی ممکن سبب نهی وظیفوی درقی در نوزادان گردد، لذا در هنگام حاملگی تطبیق نشود. ولی هر گاه وقایه جاغور و کریتینزم نوزادان اساسی و ضروری باشد، مادران حامله از آیودین پرهیز نشوند. کنترول فقدان آیودین وسیعاً مربوط آیودینایزشن نمک طعام با پوتاسیم آیوداید(potassium iodide) و یا پوتاسیم آیودیت (potassium iodate)صورت میگیرد.

موارد استعمال : تداوی و وقایه فقدان آیودین

مضاد استطباب : شیردهی

عوارض جانبی: عکس العمل های فرط حساسیت ، جاغورو تفریط فعالیت غده درقیه ، فرط فعالیت غده درقیه .

احتیاط: تطبیق آیودین بشکل iodized oil برای افراد بزرگتر از ۴۵ ساله یا مصاب جاغور

نودولیر ممکن سبب فرط فعالیت غده درقیه شود. همچنان تطبیق آیودین ممکن سبب مداخله در

آزمایشات وظیفوی درقی شود. همچنان در حاملگی با احتیاط تطبیق گردد.

مقدار : *در فقدان آندیمیک متوسط و شدید آیودین از طریق زرق عضلی برای خانم های کاهل که در سن توالد و تناسل قراردارند (بشمول هریک از مراحل حمل) ۴۸۰ ملیگرام یکبار سالانه، ولی از طریق فمی برای خانم کاهل حامله و خانم های که از ولادت شان یک سال سپری شده باشد ۳۰۰ تا ۴۸۰ ملیگرام یکبار در سال یا ۱۰۰ تا ۳۰۰ ملیگرام هر شش ماه ، برای سایر خانم های که در سن توالد و تناسل قرار دارند ۴۰۰ تا ۶۰۰ ملیگرام سال یک بار یا ۲۰۰ تا ۴۸۰ ملیگرام هر شش ماه*

در فقدان آیودین از طریق زرق عضلی برای اطفال یک ماهه الی یک ساله ۱۹۰ ملیگرام ، اطفال بزرگتر و کاهلان ۳۸۰ ملیگرام (ولی برای کاهلان مسن تر از ۴۵ سال یا مصاب جاغور نودولیر ۷۶ ملیگرام ، عنوان احتیاط در فوق دیده شود) یک زرق. که همین زرق واحد برای سه سال وقایه مینماید.

از طریق فمی برای اطفال یک ماهه تا یکساله دوز واحد ۱۰۰ملی گرام ، اطفال یک تا پنجساله ۲۰۰ ملیگرام بلند واحد سال یکبار، برای اطفال بزرگتر از شش سال و کاهل (به استثنای حاملگی) ۴۰۰ ملیگرام سال یکبار، برای کاهل در زمان حمل دوز واحد ۲۰۰ ملیگرام . بشکل محلول روغنی زرقی (که از طریق فمی نیز تطبیق شده میتواند) آیودین iodized oil بشکل ۴۸۰ ملیگرام فی ملیلیتر موجود است .

سودیم فلوراید (Sodium fluoride)

موجودیت مقدار کافی فلوراید سبب مقاومت دندانها در مقابل کاریس (caries)میشود. امروز معلوم شده است که موجودیت موضعی فلوراید در انامیل دندان و پلاک ها نسبت به تاثیرات سیستیمیک آن با ارزشتر است . هر گاه آب آشامیدنی حاوی مقدار کمتر از یک ملیگرام فلورین فی لیتر باشد ، فلوریدیشن تصنعی آب طریقه اقتصادی بشمار میرود. تطبیق تابلیت ها و محلول های فلوراید صرفاً درصورت انجام گیرد که سویه فلوراید در آب آشامیدنی تعین شده باشد. هرگاه مقدار فلورین در آب آشامیدنی بیشتر از ۷۰۰ مایکروگرام فی لیتر باشد ، تطبیق تابلیت و محلول آن جواز ندارد. همچنان برا ی اطفال کوچکتر ا ز شش ماهه فلورین تطبیق نشود. کریم های دندان حاوی فلوراید منابع مساعد و متناسب به حساب میروند.

موارد استعمال : وقایه کاریس دندانها(dental caries)

مضاد استطباب : در ساحاتیکه آب آشامیدنی حاوی مقدار زیاد فلوراید باشد و یا مواد محتوی

فلورین بکثرت موجود باشد تطبیق نشود.

مقدار : *برای وقایه کاریس دندانها برای کاهلان و اطفال بزرگتر از شش سال از محلول شستوشوی دهن به غلظت ۰,۰۵٪ به اندازه ده ملیلیتر روزانه دهن شستوشو شود و از محلول شستوشوی دهن به غلظت۰,۲ ٪ به اندازه ده ملیلیتر هفته یکبار ولی بهتر همان است که از غلظت کمتر روزانه استفاده شود. اطفال توجه جدی را ایجاب مینمایند که محلول را بلع نکنند.*

یادداشت : کریم های دندان حاوی فلورین طریقه دیگری وقایه از کاریس دندان بشمار میرود.

عوارض جانبی : از اثر تطبیق مقادیر تداوی احتمال سمیت بسیار کم است. ممکن از اثر مقادیر بلند آن سبب تغییر رنگ دندانها شود.

فصل سی و دوم

تجویز منطقی ادویه ونسخه نویسی

محتویات فصل

عمومیات

مراحل تداوی معقول دوایی

نسخه

مناقشه بر چند نسخه فرضی

عمومیات

همزمان با ازدیاد تعداد ادویه در بازار جهانی ، وظایف و مسئولیت های اطباء و سایر کارمندان طبی بیشتر شده است. امروز هیچ کشوری قادر نخواهد بود تا همه موادی را که تحت نام دوا تصنیف شده اند، تهیه و تدارک نماید، زیرا تا حال هزار ها ماده کیمیاوی به حیث دوا کشف و یا ترکیب شده که با اشکال و اسمای مختلف ممکن تعداد اقلام دوایی به ده ها هزار برسد. لذا کشور ها از میان این ده ها هزار قلم دوا یکتعداد، محدود آنرا انتخاب و داخل فورمولیر های ملی شان مینمایند. این انتخاب که وظیفهٔ مسئولین طبی و دوایی هر کشور است با در نظر داشت عواملی مانند امراض شایع و همچنان مؤثریت، مصونیت و قیمت دوا ها صورت میگیرد. ولی با اینهم ممکن در یک کشور برای یک مرض خاص بیشتر از ده یا بیست دوا ثبت شده و در دسترس قرار داشته باشد. پس لازم است تا ازمیان یک گروپ یا گروپهای متعددی که غرض تداوی یک مرض معرفی شده اند صرفاً یکی را انتخاب نمود.

ولی این بار این انتخاب توسط داکتر صورت میگیرد. مثلاً غرض تنقیص درد و التهاب در التهاب مفصلی روماتوئید تعدادی زیادی از ادویه ضد التهابی غیر ستروئیدی مانند اسپرین، دیکلوفناک، کولین سلیسیلات ، فنپروفن، ایبوپروفن ، اندومیتاسین ، کتوپروفن، ناپروکسن، پایروکسیکم، سودیم سلیسسیلات ، سولیندک وغیره دوا ها موجود اند. پس برای مریضی که محتاج به بکار

از اینها است کدام یک را باید توصیه نمود؟ مطالعات نشانداده اند که معمولاً عوامل ذیل در انتخاب دوا توسط طبیب دخیل اند:

۱- تقلید بی چون و چرا از داکتر مجربتر یا از استاد

۲- استناد یا تحت تأثیر قرار گرفتن داکتر توسط تبلیغات و نشرات مولدین ادویه (کمپنی ها) بدون آنکه بداند ادعای کمپنی به اساس کدام مراجع یا مآخذ معتبر صورت گرفته است. یا تحت تأثیر قرار گرفتن جدول های رنگین، گراف های جذاب عاری از سند معتبر، ویا هم تحفه ها و سمپل های رایگان.

۳- داشتن ارتباط نا مشروع در فروش دوا. که درینصورت داکتر یا دوای اضافه از ضرورت مریض را توصیه میکند یاهم همان دوا های را توصیه مینماید که برای داکتر مفاد مالی دارد.

۴- بعضاً دکتوران تحت تأثیر مریضان قرار گرفته و بعضی دواها را یا بعضی اشکال دوایی راحسب خواهش مریضان توصیه مینمایند، مثلاً توصیه شربت یا زرقیات و امثال آن.

۵- انتخاب منطقی دوا به اساس مؤثریت ، مصونیت و قیمت و مساعد بودن استعمال دوا.

که واضحاً طریقه اخیرالذکر راه درست است یعنی دوا باید به اساس معلومات علمی و طبی انتخاب شود. نکته مهم مؤثریت دوا است که در مورد با مراجعه به مراجع و کتب معتبر طبی دیده شود که کدام دوا بالای یک مرض مشخص مؤثر است و آیا تفاوتی میان مؤثریت یک گروپ دواهای مؤثر موجود است یا نه. زیرا ممکن ۱۰ الی ۲۰ دوا بالای یک مرض مشخص تأثیر داشته باشندو مؤثریت بعضی شان بر بعضی دیگر کم، زیاد و یا مساوی باشد.

موضوع دومی مصونیت دوا ها است که ازین نقطه نظر نیز ممکن میان دواهای که بالای یک مرض خاص مؤثر اند تفاوتهای موجود باشد.حین مقایسه مصونیت لازم است تا عوارض جانبی محتمله و احتیاطات در نظر گرفته شود. که این عمل نیز با مراجعه به کتب معتبر طبی امکان پذیر است.

موضوع سوم مساعد بودن تطبیق دوا به مریض است و دیده شود که دوا در کدام حالات

مضاد استطباب است و آیا تطبیق دوا برای مریض آسان است یا نه.
لازم است در اینجا حالات را که اکثراً تطبیق دوا ایجاب دقت بیشتر را مینماید در نظر داشت و حالات مذکور قرار ذیل اند:

سن پیشرفته ، حاملگی شیر دهی ، طفولیت ، عدم کفایه کلیه عدم کفایه کبد ، امراض مترافقه ، اخذ سایر دوا بصورت همزمان

علاوتاً کوشش شود تا دوای انتخاب شود تا تطبیق آن بمریض آسانتر باشد مثلاً هر گاه دو دوا دارای مؤثریت و مصونیت مساوی باشد و یکی آن روزانه چندین بار تطبیق گردد و دیگری روزانه یک بار یا دو بار دوای دومی نسبت به اولی ترجیح داده شود. همچنان دوای فمی نسبت به زرقی در صورت که دارای مؤثریت و مصونیت مساوی باشند و حالت مریض عاجل نباشد ترجیح دارد بصورت خلاصه درینجا تطابق دوا با حالات خاص مریض در نظر گرفته میشود.
و بالاخره موضوع چهارمی که دارای ارزش است قیمت دوا است. در مقایسه قیمت لازم است قیمت مکمل دوره تداوی در نظر گرفته شود زیرا ممکن قیمت فی واحد یک دوا ارزان باشد ولی قیمت دوره مکمل تداوی باآن نسبت به دوای دیگری که قیمت فی واحد آن قیمت بها است ارزانتر تمام شود. ویا برعکس . لذا در صورت موجودیت چندین بدیل تداوی مؤثر و مصؤن لازم است تا ارزانتر آن انتخاب شود. توصیه نسخه های قیمت بها ممکن سبب شود تا مریضان نصف یا ربع یا قسمتی کمی از دوای توصیه شده را اخذ بدارند که درینصورت ممکن سبب ناکامی تداوی گردد(خصوصاً در تدوای های دوامدار).
غرض استعمال معقول ادویه لازم است مراحل ذیل در نظر باشد:

اول _ تعیین مشکل مریض

بدون تعیین مشکل مریض امکان طرح پلان تداوی ممکن نخواهد بود. در ینجا باید مشکل مریض بسیار واضح تحریر شود زیرا صرفاً با نوشتن پنومونی یا فرط فشار نمیتوان رژیم تداوی

مناسب را طرح نمود.

مثلاً بشکل " فرط فشار متوسط و خفیف " و " فرط فشار شدید" ، "پنومونی اطفال "، "پنومونی کاهلان ناشی از شفاخانه " پنومونی کاهلان ناشی از اجتماع " واضح شود.

درین قسمت بالای تشخیص مرض بحث نمیشود زیرا مساله تشخیص مربوط شعب مربوطه طب است که در مورد کتب مختلف موجود است. در سراسر این کورس تشخیص قطعی فرض میشود.

دوم - تعیین اهداف تداوی

مکلفیت بعدی داکتر اینست که ببیند برای تداوی یک مرض خاص چه اهداف دارد. آیا هدف تداوی ، تداوی سببی مانند از میان برداشتن عامل مرض است ؟ و یا هدف تداوی صرفاً تنقیص اعراض است ؟ و یا هردو ؟ علاوتا داکتر باید ببیند که برای رسیدن به این هدف کدام نوع تداوی لازم است . آیا تداوی دوایی لازم است؟ یا تداوی غیر دوایی ، یا تداوی جراحی یا ارجاع مریض به شعب تخصصی(به نسبت عدم امکان تشخیص یا تداوی) ویا هم مخلوطی از یک یا چند بدیل متذکره؟ زیرا ضرورنیست تا الزاماً برای هر مریض نسخه نوشت.

سوم -انتخاب دوای مناسب

هرگاه تصمیم بر تداوی دوایی شد، در آنصورت لازم است تا دوای مناسب انتخاب شود.

الف :- جهت انتخاب دوای مناسب لازم است تا تمام دواهای که در تداوی یک مرض خاص مؤثر به نظر میرسد ویا به همین منظور معرفی شده اند لست شودو بعداً همه دواهای مذکور به اساس مؤثریت و مصونیت و مساعد بودن و قیمت شان باهم مقایسه شوند.

جهت مقایسه تأثیر ادویه ضروری است تا از ماخذ معتبر علمی طبی استفاده نمود. زیرا تجربه شخصی این یا آن داکتر تا در یکی از مجلات معتبر بین المللی بنشر نرسیده باشد و توسط سایر تحقیقات تأیید نشده باشد، قابل ملاحظه و مورد قبول نمیباشد.

قابل توجه است که حالات خاص مریضان و مشخصات فردی آنان در انتخاب دوا تأثیر قابل ملاحظه را دارا اند. یعنی ممکن یک دوای انتخابی برای یک مریض خاص مناسب باشد ولی برای مریض دیگری مضاد استطباب باشد.با اینهم در تهیه فورمولیر شخصی و انتخاب دوای

مناسب بهتر است برای حالات خاص نیز دوای بدیل یا الترناتیف را انتخاب نمود یعنی هرگاه دوای انتخابی اولی برای مریضان حامله یا مریضان مصاب امراض مترافقه یا برای اطفال یا برای اشخاص حساس مضاد استطباب باشد لازم است تا دوای انتخابی دومی یا بدیل را برای مریضان مذکور انتخاب نمود.مثلاً هرگاه برای تداوی التهاب بلعوم دوای انتخابی پنیـــسیلین وی(V) و یا سفالیکزین ویاهم سفوروکسیم باشد لازم است تا برای مریضان مصاب التهاب بلعوم که با پنیسیلین حساسیت دارند ازیترومایسین و یا کلاریترومایسین در نظر باشد. ویا هرگا ه برای مریضان مصاب فرط فشار خون دوای انتخابی انالاپریل باشد ،لازم است برای یک خانم مصاب فرط فشار خون که حامله است، دوای دیگری که درحاملگی مضاد استطباب نباشد مثل میتایل دوپا در نظر باشد.

طریقه انتخاب دوای مناسب

غرض انتخاب و مقایسه دوای مناسب ابتداء دوا های که ادعا میشودبرای یک مرض خاص مؤثر اند لست شده و به اساس معیار های ذیل مورد بررسی قرار میگیرند

معیار های انتخاب و مقایسه دوای مناسب

مقایسه مؤثریت دوا ها : برای مقایسه مؤثریت دوا های مندرجه جدول از مآخذ معتبر استفاده میشود. مؤثریت دوا ها بین صفر الی +++ نمره داده میشود. طوریکه دوای دارای بیشترین مؤثریت +++ و سایر دواهای کمتر مؤثر بین یک مثبت و دو مثبت نمره میگیرند.برای دوای غیر مؤثرصفر داده میشود. اشتراک دوای که دارای عین تأثیر میباشند الزاماً سبب ازدیاد مؤثریت نمیشودو صرفاً زمانی از اشتراک دو دوا ی همگروپ استفاده شود که دلیل علمی معتبر و مستند موجود باشد

مقایسه مصونیت دوا ها : جهت مقایسه مصونیت دوا ها عوارض جانبی جدی و احتیاطات که در جریان تداوی مبذول میشود در نظر گرفته شود. برای دوای که عوارض جانبی زیادی را دارد وتطبیق آن احتیاط زیادی را ایجاب مینماید سه منفی - - - و برای دوای که عوارض جانبی کمتر دارد سه مثبت + + + و برای سایر ادویه بشکل نسبی بین این دو حد اعظمی و اصغری نمره داده میشود

مقایسه مساعد بودن دوا برای مریض : جهت مقایسه مساعد بودن دوا لازم است تا دیده شود که آیا دوای مذکور در افغانستان بدسترس قرار دارد یانه ،بعداً دیده شودکه تطبیق دوا برای مریض

چه اندازه سهل است ، و آیا مناسب حال مریض است یا نه مثلاً دوای فمی نسبت به زرقی مناسب تر است (البتّه به استثنای حالاتی که دوای زرقی استطباب خاص دارد مانند واقعات عاجل و یا امراض شدید) ویا دوای که روز یک مرتبه گرفته میشود نسبت به دوای که روز چندین بار تطبیق میشود مناسب تر است و یا دوای که دوره تداوی آن کوتاه تراست نسبت به دوای که دارای دوره تداوی طولانی تر است ، مناسب تر میباشد. در اینجا نیز نمرات بین سه مثبت وسه منفی قرار دارند. قابل یاد آوری است که موضوع مضاد استطباب نیز در ین جا مطرح است. در صورت که دوا برای یکی از گروپ های افراد مضاد استطباب باشد لازم است تا دوای بدیل در نظر باشد. ولی در ینجا بحث بالای مریض معیاری است.

قیمت دوا : قیمت مکمل دوره تداوی هریک از دواها محاسبه شده و باهم مقایسه میشوند. قیمترین دوا سه منفی و ارزانترین آن سه مثبت نمره میگیرند. البته تفاوت های اندک در نظر گرفته نمیشود بلکه حدودی معیینی در قیمت درنظر گرفته میشود. مثلاً دوای که دوره تداوی آن ۲۰۰ الی ۴۰۰ افغانی میشود نسبت که دوای کورس تداوی آن ۸۰۰ الی ۱۰۰۰ افغانی میشود برتری دارد.

نام دوا	موثریت	مصونیت	مناسب بودن	قیمت	مجموع
الف	+++	++	+	++	۸
ب	++	+	++	++	۷
پ	+++	+++	+++	++	۱۱
ت	-				۰
ث	+++	++	++	+++	۱۰

جدول ۱-۳۲ جدول نمونه برای مقایسه ادویه

بعد از طرح جدول دیده شود که کدام دواز جمله لست ادویه که کاندید تداوی یک مرض خاص اند دارای بیشترین نمره میباشد که البته همان دوای انتخابی خواهد بود. ولی قابل یادآوری است که نباید منتظربودکه همیشه دوای انتخابی یک دوای واحد باشد . ممکن چند دوا به حیث دوا های انتخابی شناخته شوند که هر کدام آنها صحیح باشد. مثلاً د رجدول فرضی فوق دیده میشود که دوای پ و دوای ث دواهای انتخابی اند در حالیکه دوای ت هیچ مؤثر نیست و دوای الف برا ی

مریض کمتر مناسب است و بالاخره دوای ب مصونیت کمتر دارد.

ب :- بعد از انتخاب دوای مناسب لازم است تا نوع مستحضر دوا (تابلیت ، شربت، زرقیات وغیره) نیز تعیین شود . در صورت که مرض عاجل نباشدو یا استفراغات نداشته باشدو بتواند دوا را از طریق فمی اخذ نماید و در صورت که مستحضر فمی دوا موجود باشد باید مستحضر فمی نسبت به مستحضر زرقی ترجیح داده شود. زیرا زرقیات برای مریضان مشکل بوده توسط خودشان تطبیق شده نتوانسته و ممکن خطرات اضافی را متوجه مریضان نماید. میان شروع تأثیر شکل فمی و زرقی یک دوای مشخص تقریبا نیم ساعت تفاوت میباشد. هیچ دلیلی مبنی برمؤثریت بیشتر(بگفته مریضان قوی بودن) مستحضرات زرقی یک دوا نسبت به مستحضر فمی آن موجود نیست.

ت-: متعاقباً لازم است تا مقدار مستحضر و دو زر آ ن و مدت تداوی نیز تعیین شود. تعیین مقدار دوا تابع عواملی از قبیل سن، شدت مرض، امراض مترافقه و مشخصات بالخاصه مریضان میباشد.مثلاً در اطفال و اشخاص مسن و همچنان در صورت موجودیت امراض کبدی و کلیوی معمولا مقادیر نسبتاً کمتر توصیه میشود.

ث:- : صرفاً پلان تهیه شده تداوی برای همه مریضان ممکن قابل تطبیق نباشد یعنی در بعضی موارد ممکن مضاد استطباب موجود باشد و یا اینکه مریض قبلاً با همان پلان تداوی شده و جواب نگفته باشد، به این منظور لازم است تایک پلان بدیل نیز از قبل تهیه شود.

تدقیق و غور بر مطابقت پلان تداوی قبلاً طرح شده با حالت خاص مریض

همانطوریکه قبلاً ذکر شد پلان تداوی برای مریضان به اصطلاح معیاری بود و الزاماً به این مفهوم نیست که حتمًا قابلیت تطبیق به هر مریضیکه ازآن مرض رنج میبرد قابل تطبیق است زیرا خصوصیات فردی مریضان به نسبت جنس و سن و سایرحالات و امراض مترافقه متفاوت است لهدا درین مرحله لازم است تا مطابقت پلان تداوی یک مرض خاص با حالات خاص مریض که تحت معاینه قرار دارد مورد مطالعه قرار گیرد. در صورت مطابقت پلان تداوی انتخابی اول با حالات خاص مریض، به اساس پلان مذکور به مریض نسخه تحریر شده و معلومات لازمه مترافقه ارائه شود. ولی در صورت عدم مطابقت پلان تداوی اول با حالات خاص مریض، لازم است تا از پلان تداوی بدیل استفاده شود.

چهارم : تحریر نسخه

نسخه باید به صورت واضح و خوانا تحریر شود، زیرا نسخه های غیر واضح ویا رمزی سبب

اغلاط و سوء تفاهمات جدی شده که ممکن حیات مریضان را به خطر مواجه نماید.به اساس یک نشریه سازمان صحی جهان در یکی ازکشور های غربی نسخه که حاوی اموگزیسیلین بود به غلط توسط فارمسیست "داونیل" خوانده شد و سبب معیوبیت دماغی مریض مذکور گردید.

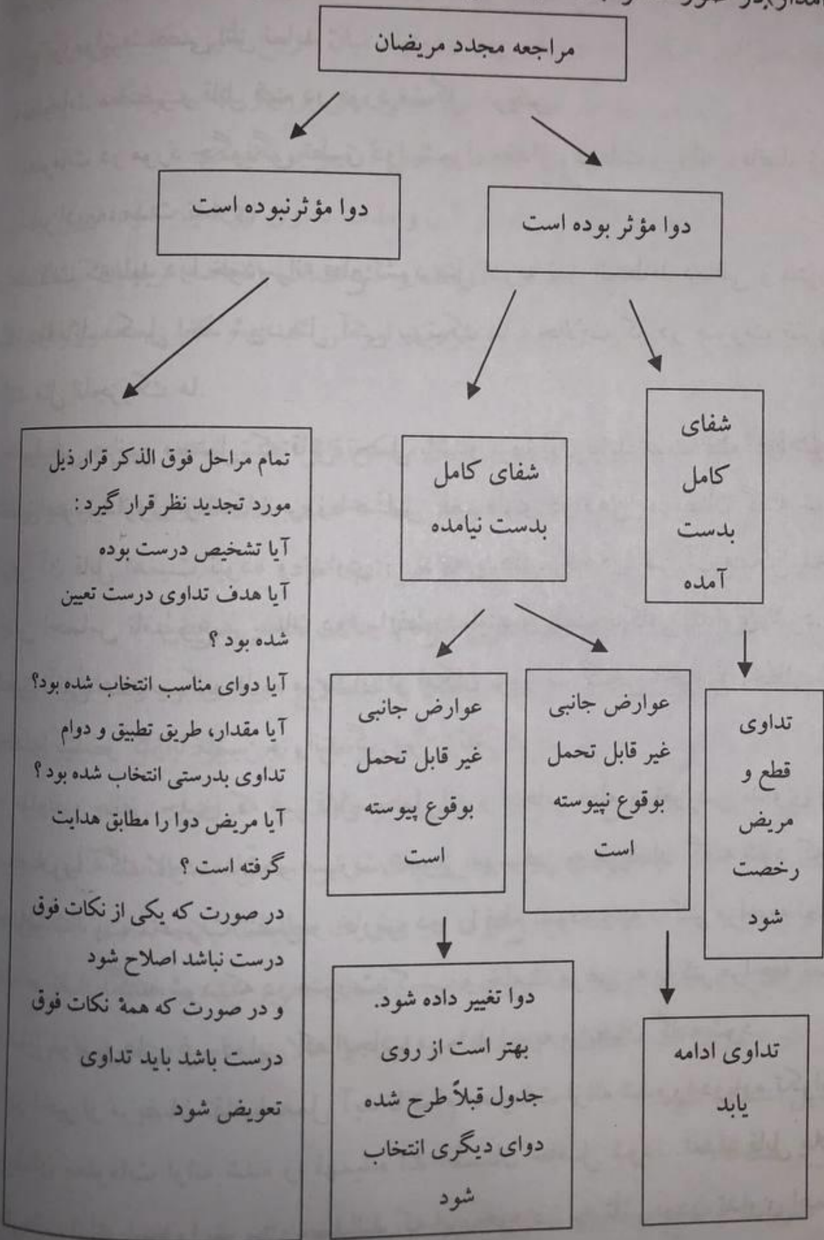
پنجم : ارائه معلومات بمریض

بعد از انتخاب دوای مناسب طبیب باید بمریض در موارد ذیل معلومات بدهد و این معلومات را درج فورمولیر شخصی اش نماید :

- معلومات مختصر و قابل فهم در مورد مشکل مریض
- معلومات در مورد چگونگی تطبیق دوا بشمول مقدار ، دفعات روزانه ، فاصله زمانی آن با غذا و یا سایر ادویه، مدت تداوی
- حالات که باید دوا خودسرانه قطع نشود مثل ادویه ضد انحطاط دماغی و سترویید ها ، حالات که دوا باید مکمل اخذ شود مثل آنتی بیوتیک ها ، حالات که در صورت ضرورت دوا را اخذ کند مثل انلجزیک ها.
- عوارض جانبی محتمل که قابل تحمل باشدو بروز آن نباید سبب قطع دوا شودمثلاً درصورت تطبیق مترونیدازول از امکان بروز احساس طعم فلزی در دهن بمریضان گفته شود که درصورت بروز آن قابل اهمیت نبوده و تداوی را ادامه بدهند، چه در غیر آن ممکن محض بسبب بروز چنین احساس نامطبوع مریضان دوا را قطع نمایند و سبب ناکامی تداوی شود. و یا در صورت تطبیق آنتی هستامینیک ها به مریضان از امکان بروز سرگیچی اخبار و اخطار شود تا از کار در جاهای بلند و کار با ماشین و رانند گی بپرهیزند.
- عوارض جانبی جدی که غیر قابل تحمل اند و ایجاب قطع و تعویض تداوی را مینماید نیز باید مریضان را آگاه نمود. مثلاً در صورت تجویز امپیسلین به مریضان گفته شود که در صورت بروز حساسیت ، پت ، عسرت تنفس و خارش دوا را قطع نموده و به داکتر مراجعه نمایند.
- به مریضان گفته شود که در صورت کسب و خامت مرض به داکتر مراجعه نمایند.
- سایر توصیه های غیر دوایی که ایجاب مینماید نیز به مریضان گفته شود.
- در اخیر از مریضان تقاضا بعمل آید تا تمام معلومات ارائه شده را دوباره تکرار نماید تا از ینکه مریضان معلومات ارائه شده را فهمیده اند اطمینان حاصل شود. تعداد قابل ملاحظه از مریضان معلومات ارائه شده را بدرستی نمیدانند که این خود در بی تأثیر بودن تداوی اهمیت دارد.

ششم :- مراقبت از تداوی

در بعضی حالات ایجاب مینماید تا مریضان غرض مراقبت دوباره خواسته شوند. دلایل مختلفی ممکن ایجاب مراقبت را نماید مثلاً غرض اخذ تصمیم بر ادامه یا قطع دوا، غرض تعیین اندازهٔ مؤثریت دوا، غرض تشخیص یا تعیین درجهٔ عوارض جانبی دوای توصیه شده (خصوصا در تداوی های دوامدار)در صورت مراجعهٔ مجدد مریضان احتمالات ذیل موجود اند :



اکثریت مریضان یک داکتر طب عمومی را در تسهیلات صحی یک تعداد محدود مریضان تشکیل میدهدهمانطور در مقابل متخصص یک رشته خاص طب نیز تعداد محدود امراض قرار دارد. یعنی هر داکتر اعم از داکتر طب عمومی و متخصص در مقابل یک تعداد محدود امراض قرار دارند. بعباره دیگر تداوی همه امراض توسط یک داکتر منفرد چه متخصص باشد یا داکتر طب عمومی امکان پذیر نیست. هر گاه هرداکتربرای در حدود ۴۰ تا ۶۰ واقعه امراض معمول و شایع قبلاً یک پلان تداوی انتخابی و یک پلان تداوی بدیل تهیه نماید غالباً اکثریت مراجعین یومیه دکتوران را احتوا خواهد نمود.

جهت تهیه پلان تداوی برای هر یک از امراض ممکن تقریباً یک ساعت صرف شود. ولی صرفاً بعد از صرف همین یک ساعت است که کار داکترسهل خواهد شد و بعد از آن با مواجه شدن به همه مریضان شاکی از همین یک مرض خاص صرفاً دقایقی چند بمصرف خواهد رسید. یعنی بعد از تهیه پلان تداوی داکتر صرفاً میبیند که آیا پلان تداوی انتخابی قبلاً طرح شده وی با حالت خاص مریض تطابق دارد یا نه .در صورت عدم مطابقت (که ممکن ندرتاً بوقوع بپیوندد)، داکتر از پلان تداوی بدیل استفاده مینماید . و در بعضی حالات بسیار نادر که پلان بدیل هم با حالات خاص مریض تطابق نداشت ،به اساس همین روش ذکر شده تداوی مناسب دیگری را با در نظر داشت مؤثریت ، مصونیت ، مساعد بودن و قیمت آن طرح مینماید. یکبار دیگر قابل ذکر است که ممکن برای تداوی یک مرض خاص دو یا بیشتر از دو پلان تداوی مناسب موجود باشد. یعنی دو داکتر ممکن با استفاده از همین روش و مآخذ معتبر دوپلان متفاوت تداوی را برای یک مرض خاص طرح نمایند که ممکن هر دو صحیح باشد.

نسخه

نسخه سند رسمی و مستند به دوا ساز جهت توزیع دوای تجویز شده است. در نسخه هدایاتی درمورد چگونگی تطبیق دوا درج میگردد،که همین هدایات اخیر الذکر را دوا ساز دوباره به مریض شرح میدهد. نسخه باید در حضور مریض تحریر گردد، زیرا این عمل اعتماد مریضان رامیافزاید. لازم است تا نسخه به خط خوانا تحریر گردد. اکثراً خوانا نبودن نسخه ها سبب غلط فهمی میشود. در صورت موجودیت چند دواهای که اسمای شان رسم الخط مشابه داشته ولی تاثیرات متفاوت را دارا اند، واقعات جدی و حتی کشنده از سبب خوانا نبودن نسخه ها ممکن به ظهور برسد. هدایات که برای مریض تحریر میگردد واضح باشد واز تحریر جملات مانند (حسب هدایات) خود داری شود.

نسخه دارای اجزای ذیل است

۱- اسم، آدرس ونمبر تلفون داکتر معالج.

۲- تاریخ

۳- اسم، عمر و آدرس مریض.

۴- Superscription : عبارت از سمبول *Rp* است به مفهوم بگیرید (یعنی دوای توصیه شده را بگیرید)

۵- Inscription : درین قسمت نام، مستحضر ومقدار دوا ذکر می گردد.

۶ – Subscription : درین قسمت طرزالعمل به دواساز تحریر میگردد.

۷- Transcription : درین قسمت طریق استعمال دوا به مریض تحریر میگردد.

نمونهء یک نسخه

داکتر..........   آدرس : خانه .... سرک .... ناحیه ......   تلفون :............
تاریخ :......................   اسم مریض :..............   عمر :........................   *Rp*   نام دوا و شکل مستحضر   مقدار   معلومات برای مریض   محل امضا داکتر

مناقشه بر چند نسخه فرضی

غرض مطالعه وتوضیح بیشتر جهات مختلفه نسخه نویسی، نسخه های فرضی ذیل ارزیابی وتحلیل می شوند تاکاستی هاونقایص که معمولاً به ملاحظه می رسد بر ملا گردند. لازم به یادآوری است که تشخیص های موضوعه درمثال های ذیل، قطعی فرض می شود زیرا مساله تشخیص مربوط به بخش های متنوع سریریات بوده وارتباط به فارمکولوژی ندارد. همچنان باید به خاطر داشت که هدف ازین بخش صرفاً مناقشه روی اغلاط و کاستی های نسخه های فرضی می باشد.پلان های تداوی که غرض اصلاح نواقص پیشنهاد شده اند به معنی رد و یا عدم قبول سایر پلان های ممکنهء معقول نمی باشد زیرا ممکن برای ثداوی یکمرض چندین پلان معقول ومنطقی موجود باشد.

مثال ۱: *هر گاه طفل ده ساله مصاب اسها ل حاد بکتر یایی (شیگیلاییی)شود..دیهایدریشن خفیف موجود باشد. تب داشته باشد.*

هرگاه داکتر برایش چنین نسخه غیر معقول و نادرست را توصیه نماید :

1 - Syrup Kaolin + Pectin

روز سه قاشق

2 – Syrup penicillin V

روز چهار قاشق

3 - Syrup Multivitamin

روز سه قاشق

4 - ORS sachet

مناقشه: طوریکه واضح است مساله عمده درتداوی اسهالات اعاده آب و الکترولیت های ضایع شده می باشد. لذا برای این مریض دوای ضروری ORSست. شربت کاولین - پکتین صرفاً قوام مواد غائطه راسخت می سازد و تطبیق آن در اسهال حاد و نزد اطفال عمل نادرست است زیرا ضایعات آب راازنظر پنهان می نماید و سبب طولانی شدن انتان و توکسین در امعای متوسع گردیده و هیچ تاثیری بالای انتان ندارد. تطبیق پنیسیلین V در اسهالات حاد شیگیلایی نیز موثریت ندارد. کدام ضرورتی بر مولتی ویتامین دیده نمی شود (فصل ویتامین هادیده شود).پس درینحالت صرفاً ORS و یک آنتی بیوتیک مناسب مؤثر بر شیگیلا که عبارت از سایپروفلوکساسین یا کوتری موکسازول است باید تطبیق گردد.

البته هرگاه عامل اسهال آمیب یا جاردیا میبود باید میترونیدازول تجویز میگردید.

مثال ۲: هرگاه مردکاهل مصاب فرط فشار خون اساسی باشد (فشار دیاستولیک ۱۰۵)

هر گاه وی راننده بس های شهری باشد ونسخه غیر معقول و نادرست ذیل برایش داده شده باشد:

Tab.Diazepam 5mg

N0=20

روز یک تابلیت

Tab. Hydrochlorothiazide

N0=20

مناقشه: هر چند هایدروکلورتیازید درتداوی فرط فشارخون جوازدارد ولی نباید فراموش کردکه هرگاه مریض رانندهء بس های شهری باشد. اخذ دیوریتک برایش مشکلات بار می اورد.

تطبیق چنین دوا برایش مناسب نیست، همچنان برای تطبیق دیازیپم در ینحالت هیچ دلیل منطقی وجود ندارد (مسأله تولید اعتیاد در عناوین ادویهء مولد اعتیاد و همچنان ادویه خواب آور دیده شود.)

لذا بهتر است دوای مناسب دیگر از میان ادویه ضد فشار مانند اتینولول و یا یک دوای مناسب دیگر به مقدار مناسب تحریر شود. و همچنان لازم است تا مریض بعد از چند روز دوباره جهت تعیین فشار خون،خواسته شود. و در آن موقع تصمیم اتخاذ شود که آیا دوا ادامه یابد یا قطع گردد. علاوتاً هدایات ضروری وتدابیر غیر دوایی از قبیل چگونگی غذا، پرهیز از چای غلیظ، قهوه، سگرت و بیخوابی ارائه شود.

مثال ۳ : هرگاه طفل ۱۴ ساله مصاب *Impetigo* باشد و هرگاه نسخه نادرست وغیر معقول ذیل برایش توصیه شده باشد:

Tablet Cotrimoxazole

N= 24

Syrup MultivitaminN= 1

از آنجائیکه کوتری موکزازول بالای عوامل میکروبی مولدامپیتیگو تأثیر ندارد لذا توصیهء آن بی فایده است همچنان توصیه مولتی ویتامین قرار که قبلاً تحت عنوان مولتی ویتامین ذکر گردید غیر ضروری است. برای تداوی مریض مذکور ازآنتی بیوتیک موثر بر عامل مرضی مثلاً فلوکلوکزاسیلین یا ازیترومایسین یا هم اموکزیسیلین + کلاولانیک اسید خوراکی استفاده شود.(مقدار عوارض جانبی وسایرمعلومات تحت عناوین فوق دیده شود)

دواهای موثر دیگری نیز موجود اند. درتداوی انتانات آنتی بیوتیک که توصیه می شود باید بالای عامل مرضی موثریت داشته باشد.

مثال ٤: هر گاه خانم ٢٥ ساله شاکی ازسردردی و خستگی باشد اعراض و علایم کدام مرض انتانی یده نشود. کدام مرض جدی مانند انحطاط دماغی و نیوروز نزدش تثبیت نشود. از استجواب معلوم گردد که وی تحت فشارکار منزل و همچنان مصروف خدمت یک عضو بیمار فامیل باشد و به این ترتیب نتواند منظماً استراحت نماید. هر گاه برایش نسخه نادرست وغیر معقول ذیل توصیه شده باشد :

Capsule Cephalexine
N = 24
Tab. Paracetamol
No 16
Tab. Diazepam
No = 10
Multivit
N = 1

مناقشه : چون درین حالت انتان تثبیت نمی باشد لذا توصیه آنتی بیوتیک کار غلط خواهد بود. همچنان توصیه بی مورد دیازیپم ممکن مریض را در آینده به دوا معتاد نماید. شربت مولتی ویتامین نیز درین مورد خاص استطباب ندارد. لذا صرفاً پاراستامول را می توان درینحالت توصیه نمود که آنهم باید در صورت ضرورت استفاده شود.

مثال ٥: هر گاه مرد ٣٢ ساله مصاب ریزش موسمی باشد. داکتر برایش هیچ دوا توصیهء ننموده باشد صرفاً استراحت، مصرف زیاد مایعات، پرهیز ازدود برایش توصیه شده باشد.که طبعاً عمل منطقی است.توصیه انتی بیوتیک غرض وقایه ازانتان ثانوی درین موارد هیچ جواز علمی ندارد.

مثال ٦: هرگاه مرد ٥٠ ساله مصاب دیزانتری آمیبیک باشد. هرگاه داکتر برایش نسخه غیر معقول و نادرست ذیل توصیه شود:

Tab. Metronidozol
No = 12
بمقدار ٢٥٠ ملی گرام چهار مرتبه در روز برای سه روز
ORS Sachet
No= 4
دو لیتر محلول ORS در یک شبانه روز.

هر دو دوای توصیه شده ادویه مؤثر و ضروری برای حالت مذکور است. ولی مقدار و کورس تداوی میترونیدازول کافی نیست. لازم است تامترونیدازول به مقدار ٤٠٠ تا ٦٠٠ ملی گرام سه مرتبه در روز برای هفت الی ده روز توصیه می شد.

مثال ۷: هر گاه مریض طفل دارای وزن شش کیلوگرام مصاب التهاب شدید طرق تنفسی باشد ضمناً دلبدی داشته باشد.و هر گاه برایش نسخه غیر معقول ذیل توصیه شود:

Vial Benzyl Penicillin 600 mg (1000 000 IU)

نیم ویال روز یک زرق عضلی.

Drop.Analgin

روز سه مرتبه ده ده قطره.

Drop. Multivitamin

مناقشه: بنزایل پنیسیلین ممکن دوای انتخابی درین حالت باشد ولی مقدار آن ناکافی است لازم است تا زرقیات بنزایل پنیسیلین روز ۴ مرتبه اجرا شود. پس لازم است تادوز مجموعی روزانه بنزایل پنیسیلین زرقی بمقدار ۱۰۰ ملی گرام فی کیلوگرام وزن بدن سنجش شده و به ۴ حصه مساوی تقسیم شده و ۴ مرتبه در روز تطبیق شود. زرق یک مرتبه آن غلظت موثر و دوامدار را تولید نتوانسته لذا موثر نیست. هرگاه وزن طفل ۶ کیلوگرام باشد لذا مقدار مجموعی روزانه آن ۶۰۰ ملیگرام معادل یک میلیون واحد میشود که به چهار حصه مساوی تقسیم شده و هرشش ساعت بعد تطبیق میشود. انلجین به نسبت عوارض جانبین جدی که دارد امروز در تعدادی ازکشورها از مارکیت اخراج شده است. می توان عوض آن پاراستامول را درین حالت تطبیق نمود. دلیل علمی به تطبیق مولتی ویتامین برای انتانات موجود نیست.

مثال ۸: هرگاه مریضهء ۵۰ ساله مصاب حمله شدید استمای قصبی باشد. و هرگاه برایش نسخه غیر معقول ذیل را توصیه نماید:

Tab. Salbutomol 4mg

N = 20

روز ۳ تابلیت

Syrup XX- expectorant

روز سه قاشق

مناقشه : هرگاه مریض مصاب حمله شدید استما Status Asthmaticus- باشد:

در چنین وقایع عاجل لازم است مریض درشفاخانه تحت مراقبت جدی قرار گرفته معاینات مربوطه انجام شود ومریض تحت نظارت قرار داده شود. اکسیجن، کورتیکو ستروئید زرقی سیستمیک، انشاق سالبوتامول ویا دوای موثر دیگر مطابق ضرورت و به مقادیر مناسب تجویز شود (به مراجع و کتب مربوطه مراجعه شود)

مثال ۹ : هر گاه مریض ۲۵ ساله مصاب انیمی باشد و داکتر برایش دوای ذیل را توصیه نماید :

Tab. Ferous Sulfate (60mg Iron)

No = 40

روز دو تابلیت

مناقشه: دوای توصیه شده دوای لازمی وضروری بوده. همچنان مقدار روزانه دوا صحیح سنجش شده ولی مدت تداوی بهتر است برای سه ماه ادامه یابد. لذا مریض غرض معاینه مجدد و تکرار نسخه دوباره بعد از ختم دوا مراجعه نماید.

مثال ۱۰: هر گاه مریض ۴۷ ساله شاکی ازسوزش دوامدار ناحیه شرصوفیه باشد و قبلاًمریض مذکور یک کورس مکمل را نیتیدین (نهی کنندهء آخذه $H2$)را تعقیب نموده باشد ولی تکلیف اش ادامه داشته باشد. هرگاه داکتر معالج برایش هیچ دوا توصیه نکند بلکه وی را به یک متخصص جهاز هضمی دریک شفاخانه راجع بسازد تا معاینات مکمل جهت تشخیص نهایی اجراء شود.

مناقشه: داکتر عمل درست را انجام خواهد داد زیرا امکان ندارد تا همهء مریضان را یک داکتر به تنهایی تداوی نماید و نسخه ئی را برایش تحریر کند. ارجاع به مراکز مجهزتر و متخصص مربوطه درین مورد عمل معقول است .

مثال ۱۱: هر گاه خانم ۳۷ ساله مصاب میگرن باشد. هر گاه برایش نسخه غیر معقول ذیل توصیه شود.

1 - Sol. Glucose 5% 500ml

2 - Ampoule Vitamin C

3 - Ampoule Vit B1. B6. B12

4 - Tab. Ergotamine

مناقشه: اصلاً تطبیق گلوکوز در اکثریت قاطع مریضان سرپا جواز ندارد. تطبیق محلول زرقی گلوکوز اکثراً جهت تمدید (رقیق نمودن) بعضی دواها و یا غرض اعاده آب صورت می گیرد و مریـــض باید در بستر باشد. مســـأله دوم اینکه حتی الامکان کوشش شود تا از مخلوط نمودن تعداد زیاد ادویه در یک محلول زرقی جلوگیری بعمل آید زیرا ممکن سبب تأثیرات متقابل زیاد گردد. خلاصه درین حالت (و در یک تعدادی مریضان که محلولات زرقی مانند گلوکوز و یا سودیم کلوراید تطبیق میگردد) تطبیق محلولات زرقی جواز ندارد زیرا دلیل علمی در مورد نیست .سوم اینکه به آمپول ویتامین-سی زرقی و ویتامین های-بی نیز، برای این مریض ضرورتی احساس نمی شود (بخش ویتامین ها دیده شود). چهارم آنکه ویتامین بی -۱ ،بی -۶ و بی -۱۲ صرفاً از طریق عضلی تجویز میشود تطبیق داخل وریدی

آن مضاد استطباب و نهایت خطرناک است و بالاخره تطبیق ارگوتامین در حاملگی مضاد استطباب است.
پس معقول خواهد بود تا درین حالت صرفاً تابلیت پاراستامول توصیه شود.

مثال ۱۲: هرگاه مرد ۵۰ ساله بعد از انجام معاینات معلوم گردد. که به التهاب مفصلی عضلی مصاب باشد و هرگاه در پهلوی یک سلسله هدایات در مورد ، کاستن وزن وسایر تعلیمات ضروری برایش ادویه، نسخه غیر معقول ذیل توصیه شود:

Tab. Ibuprofen 100mg
روز چهار تابلیت
Tab. Piroxicam 20mg
روز یک تابلیت
Ampoule Analgin
روز یک زرق
Ampoule Vitamine B1. B6. B12

مناقشه: در مورد اضرار و خطرات حاصله ازانلجین در بخش انلجزیک ها معلومات ارائه شده است لذا نباید توصیه شود. نقش ویتامین در دردها تثبیت نمی باشد. با وصف ادعای کمپنی های مولد ادویه مذکور کدام مأخذ معتبر علمی درین مورد موجود نیست هرگاه توصیه شود بهتر است ازطریق فمی توصیه گردد. ویتامین بی -۱ ،بی -۶ و بی -۱۲ صرفاً از طریق عضلی تجویز میشود تطبیق داخل وریدی آن مضاد استطباب و نهایت خطرناک است. ایبوبروفن و پایروکسیکم هردو ازجملهء دواهای ضد التهابی غیر ستروئیدی اند. تطبیق یکی از آنها کفایت می نماید. تطبیق چند دوای ضد التهابی غیر ستروئیدی به صورت همزمان خطرات عوارض جانبی آنها را خصوصاً خطر انزفه (خونریزی) وتثقب معده یا اثناعشر را بیشتر می سازد. لذا برای مریض مذکور صرفاً باید یکی ازین دو دوا یعنی پایروکسیکم یا ایبوفروفن و یا هم یک دوای دیگری از ادویه ضد التهابی غیر ستروئیدی توصیه شود.

خلاصه و نتیجه :

طوریکه بمشاهده میرسد و همچنان به اساس یک نشریه سازمان صحی جهان در اکثریت واقعات تجویز یک الی دو دوا کافی است. البته وقایع بسیار نادر ممکن ایجاب تطبیق چندین دوا را نماید.غرض جلوگیری از Polypharmacy (یا توصیه چندین دوا بدون ضرورت) لازم است تا طبیب قبل از تحریر نسخه از خود بپرسد که آیا مریض واقعاً به دوا احتیاج دارد. در صورت پاسخ مثبت بعد از تحریر دوای اول دوباره از خود بپرسد که آیا همین دوا کافی نیست. هرگاه کافی نباشد دوای دوم را تحریر کند و باید برای تحریر هر دوا دلیل قانع کنندهء عملی نزدش موجود باشد.

توصیه بیجا و بی جهت زرقیات نیز عمل نادرست تلقی می شود. زرقیات استطبابات خاص دارند

طوریکه معلوم است هرگاه دوا به اشکال زرقی و فمی موجود باشد تفاوتی درموثریت آنها موجود نیست صرفاً شروع تأثیر ادویه زرقی قدری زودتر بوقوع می پیوندد. البته در بعضی واقعات که مریض از طریق فمی دوا گرفته نتواند یا واقعه بسیار عاجل باشد و تاثیر فوری دوا لازم باشد یا دوا صرفاً بشکل زرقی موجود باشد یاکدام دلیل منطقی وجود داشته باشد، میتوان دوای زرقی را تجویز نمود. لازم به یادآوری است که هرگاه زرقیات، درصورت که به آنها ضرورت احساس شود و به طریق مصون ودرست تطبیق شود، تاثیر متوقع را به جا خواهد آورد. ولی تطبیق بی جا وبدون ضرورت زرقیات(در صورتیکه طریق فمی یا سایرطرق کافی باشد) عمل نامناسب است. لازم است تا جهت تطبیق زرقیات ازسرنج های که یک بار استعمال می شود *Disposable* استفاده شود. و سرنج بعد از استعمال در جای مناسب جابجا و تخریب شود تا مورد استفاده مجدد قرار نگیرد. سایر سرنج ها صرفاً بعد ازشست و شوی ابتدایی و طی مراحل پروسیجریهای تعقیم قابل استفاده است. صرفاً جوش دادن چند دقیقه ای حتی جوش دادن کمتر از پانزده و بیست دقیقه کافی نمی باشد. در صورت عدم مراعات پروسیجرهای تعقیم امکان امراض مختلف انتانی بیشتر خواهد شد.

توصیه بیجای مسکنات و منومات اشتباه خطرناک دیگری است که ممکن سبب معتاد شدن مریض شود. نباید در نسخه نویسی به فشار یا درخواست مریضان تن در داد یعنی نباید به خواهش آنها زرقیات یا ادویه به اصطلاح تقویه و غیره تحریر نمود. همانطوریکه دربخش ویتامین ها ذکر شد اکثراً توصیه مولتی ویتامین به شکل بیجا و غیر ضروری صورت می گیرد.

همچنان مقدار دوا و مدت تداوی باید به صورت دقیق تعین وتجویز گردد. در غیر آن با وصف انتخاب دوای مناسب ممکن تداوی نتیجه قناعت بخش بار نیاورد.

فهماندن مریضان در مورد چگونگی تطبیق دوا دارای ارزش است و ایجاب بذل مساعی را مینماید. بهتر است هدایات به زبان ساده ومطابق سطح دانش مریض ارائه شود ومتعاقباً از وی خواسته شود تا هدایات را تکرار نماید تا اطمینان حاصل گردد که آیا وی واقعاً هدایات را فهمیده است. واقعات که ایجاب نظارت و معاینات تعقیبیه رامینماید باید در یک وقت معین در آینده غرض نظارت خواسته شوند.

هیچ داکتر در جهان قادر نخواهد بود به تنهائی همه امراض را تداوی نماید. لذا واقعاتی اند که ایجاب ارجاع به سطوح بعدی یعنی متخصصین و شفاخانه رامی نمایندونباید برای هرمریض حتماً نسخه نوشت بالاخره بعضی امراض رامیتوان بدون توصیه ادویه تداوی نمود. امروزدر جهان معلومات که به مریض توصیه میشود به زبان همان کشورها تحریر میگردد. نباید ازاستعمال اصطلاحات لاتینی درنسخه

نویسی استفاده نمود زیرا اکثراً دوا سازان وهمچنین عموم مریضان با این مخففات بلدیت ندارند.

معادلات احجام و اوزان

یک اونس مایع معادل است به ۳۰ ملی لیتر.

یک قاشق شوربا خوری معادل است به ۱۵ ملی لیتر.

یک قاشق چایخوری معادل است به ۵ ملی لیتر *(قاشق های چای خوری معمولی که غرض حل نمودن شکر در چای استفاده میشود و در بازار موجود است حجم های کوچکتر دارند . لذا مریضان را باید اندازه درست ودقیق قاشق ستندرد ۵ ملیلیتره را فهماند درغیر آن ممکن سبب بی تأثیر شدن تداوی گردد)*

بیست قطره از قطره چکان ستندرد معادل به یک ملی لیتر.

یک کیلو گرام معادل به ۲٫۲ پوند.

یک گرین (grain) که به gr نشان داده میشود معادل است به ۶۵ ملی گرام.

طرزتحریر واحدات:

گرام : g

ملی گرام.mg

مایکرو گرام : microg بهتر است مکمل تحریر گردد تا ازمغالطه با ملی گرام جلو گیری شود.

ملی لیتر: ml

واحد بین المللی: iu